

Aus der Universitäts-Kinderklinik Marburg an der Lahn
(Direktor: Prof. Dr. F. Linneweh)

Kasuistische Beiträge über den Verlauf von ungewöhnlichen Blutkrankheiten im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Rembert Weidemann
aus Medebach

Marburg 1966

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Universitäts-Kinderklinik Marburg an der Lahn
(Direktor: Prof. Dr. F. Linneweh)

Kasuistische Beiträge über den Verlauf von ungewöhnlichen Blutkrankheiten im Kindesalter



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Rembert Weidemann

aus Medebach

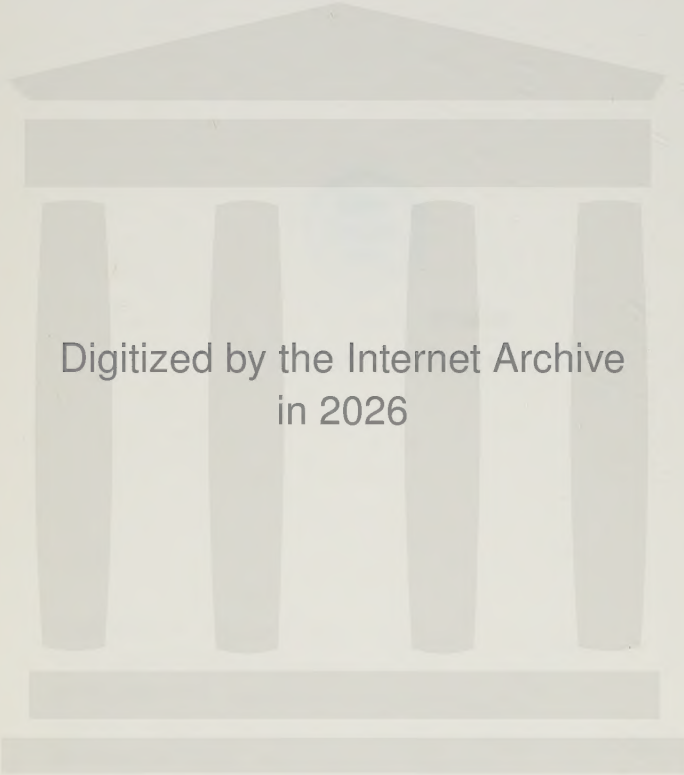
Marburg 1966

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 29.11.1966
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. H. Heuser
Referent: Prof. Dr. med. J. Oehme
Correferent: Prof. Dr. med. G.A. Martini

Meinem Vater
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554417_0061

Inhaltsverzeichnis:

A. Einleitung	3
B. Anaemien	
I. Anaemie bei Magendarmerkrankungen	4
1. Megacolon congenitum	4
a) Klinisches Bild	4
b) Kasuistik	6
c) Diskussion	9
2. Intestinale Blutungsanaemie	10
a) Haematologie	11
b) Kasuistik	11
c) Diskussion	15
II. Anaemie bei Nierenerkrankungen	17
a) Klinik und Haematologie	17
b) Kasuistik	19
c) Diskussion	25
III. Die chronische Erythroblastopenie	29
a) Klinisches Bild-Haematologie	29
b) Kasuistik	30
c) Diskussion	35
C. Thrombocytopenien	
I. Symptomatische Thrombocytopenie	39
a) Allgemeine Einführung	39
b) Kasuistik	39
c) Diskussion	43
II. Das Kasebach-Meritt-Syndrom	45
a) Klinik und Pathogenese des Kasebach-Meritt-Syndroms	45
b) Kasuistik	46
c) Diskussion	50
D. Zusammenfassung	52
E. Literaturverzeichnis	56

E i n l e i t u n g

Den Blutkrankheiten kommt im Kindesalter eine besondere Bedeutung zu. Ihre frühzeitige Diagnose und Therapie ist von ausschlaggebender Bedeutung für die weitere körperliche Entwicklung des Kindes. Außerdem gibt es genetisch bedingte Blutkrankheiten, deren Aufklärung im vollen Gange ist. Die vorliegende Arbeit hat sich zur Aufgabe gemacht, den Verlauf von Blutkrankheiten zu beschreiben, die sich durch einen ungewöhnlichen Verlauf aus der Vielzahl der Bluterkrankungen hervorheben. So werden Blutkrankheiten mit bisher noch weitgehend unklarer Ätiologie behandelt; dabei werden besondere Schwierigkeiten der Diagnosestellung aufgezeigt. Schließlich wird auf ausgesprochen seltene Krankheitsbilder näher eingegangen. Eine Anzahl von Fällen behandelt Blutkrankheiten als sekundäre Folgen einer Grundkrankheit. Die Gliederung umfaßt Anaemien und Blutungsübel. Die kasuistischen Beiträge stammen von Kindern, die sich, zum Teil längere Zeit, in klinischer Beobachtung befanden und von mir persönlich nachuntersucht wurden. Auf diese Weise konnte ein umfassendes Bild über den Verlauf der Erkrankungen gewonnen werden, dessen Auswertung bezüglich Genese und Prognose näher besprochen und zur Diskussion gestellt wird.

A n a e m i e n

I. Anaemie bei Magendarmerkrankungen.

Von den Magendarmerkrankungen, die zu einer Anaemie führen können, sind vor allem die mit intestinalen Blutungen einhergehenden Krankheiten zu erwähnen. Hier stehen im Kindesalter Zwerchfellhernien, Meckelsches Divertikel und Polyposie im Vordergrund. Auch eine Colitis ulcerosa kann als Blutungsursache in Frage kommen. Daß es beim Megacolon congenitum im Verlauf der Erkrankung zur Anaemie kommen kann, findet in den einschlägigen Lehrbüchern der Medizin nur selten Erwähnung (55).

1.) Megacolon congenitum.

a) Klinisches Bild:

Unter dem Krankheitsbild des Megacolon congenitum versteht man eine abnorme Erweiterung des Dickdarms vor einem engen Segment. Meist beobachtet man ein Fehlen der Ganglienzellen im Bereich des Rektums und des Anfangsteils des Sigmoids. Führendes Symptom der Krankheit ist hartnäckige Stuhlverstopfung mit massiver Vergrößerung des Bauchumfanges. Durch die Aufstauung von Kot kommt es allmählich zur Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme und damit des Allgemeinzustandes; die Kinder bleiben im Wachstum zurück. Auch das Auftreten toxischer Stoffwechselprodukte ist eine Folge der langen Stuhlretention; so finden sich im Urin vermehrte Mengen von Indikan (39). In schweren Fällen von Megacolon congenitum wird eine hypochrome Anaemie nur selten vermißt (55). Die Pathogenese der Anaemie ist ungeklärt. Als ursächliche Faktoren können diskutiert werden: Störungen der Ernährungs- und Resorptionsverhältnisse bestimmter für die Erythropoese wichtiger Substanzen sowie toxische Einwirkung der durch die extreme Stuhlretention auftretenden Fäulnisprodukte (38). Auch Darmblutungen

sind bei Megacolon congenitum beobachtet worden (40).

wir beobachteten 16 Kinder mit Megacolon congenitum, die in der Zeit von 1950 - 1964 in der Universitäts-Kinderklinik Marburg zur stationären Aufnahme kamen. Die Fälle sind nach steigenden Hb.-Werten geordnet.

Tabelle 1: Anaemisierungstendenz bei Megacolon congenitum

Fall	Alter in Jahren	Diagnose Nebendiagnose	Hb. in g%	Ery. in Mill.	Hb. E
1.G.P.	2/12	Megacolon cong.	9,6	3,2	30 $\gamma\gamma$
2.M.G.	6/12	" Mongolismus	9,6	4,5	20 ""
3.M.G.	1/12	" Cerebralschaden	10,2	3,2	35 ""
4.F.Sch.	7/12	" --	10,4	4,0	26 ""
5.R.Sch.	5/12	" Dystrophie	10,6	3,4	31 ""
6.H.S.	2 2/12	" --	10,6	3,9	28 ""
7.A.Sch.	3/12	" Dystrophie	10,8	3,3	33 ""
8.H.H.	8/12	" --	11,4	3,7	30 ""
9.H.K.	6/12	" Vaginalfistel	11,8	3,4	34 ""
10.J.G.	3/12	" Rachitis	12,4	3,8	32 ""
11.S.B.	1/12	" Verdacht auf Neugeborenen- anaemie	12,6	3,1	40 ""
12.M.W.	5 8/12	" --	12,7	4,0	31 ""
13.V.Sch.	2 7/12	" Rachitis	12,8	5,0	25 ""
14.N.U.	10/12	" --	13,7	4,3	32 ""
15.N.St.	3 2/12	" --	13,9	4,1	34 ""
16.M.L.	1 6/12	" --	14,2	4,4	32 ""

Tabelle 2: Anaemie bei Megacolon congenitum und Beziehung zur Operation.

Fall	Hb. in g%	Ery. in Mill. vor - Operation	Hb. in g% - nach	Ery. in Mill. nach
1.G.P.	9,6	3,2	12,5	4,3
2.M.G.	10,2	3,2	13,2	4,4
3.F.Sch.	10,4	4,0	12,6	4,1
4.R.Sch.	10,6	3,4	13,2	4,3
5.H.S.	10,6	3,9	12,8	3,9
6.A.Sch.	10,8	3,3	13,6	4,3

Tabelle 1 zeigt, daß in 9 von den 16 Fällen der an Megacolon congenitum erkrankten Kinder eine deutliche Anaemie besteht. Dabei kann ein Überwiegen der hypochromen bzw. hyperchromen Anaemieform nicht beobachtet werden. Die Hb.-Werte sind in keinem der Fälle extrem niedrig, jedoch deutlich erniedrigt. Die Nebendiagnosen können vernachlässigt werden, da sie entweder in keinem Zusammenhang mit der Anaemie stehen, oder aber eine Folge der Erkrankung an Megacolon congenitum sind, wie die Dystrophie. In Tabelle 2 werden die Hb.-Werte bei Megacolon congenitum den Hb.-Werten nach Operation des Megacolon gegenübergestellt. Danach ist die Anaemie post operationem in keinem der Fälle mehr nachweisbar.

b) Kasuistik:

Wir berichten kasuistisch über zwei Fälle von Megacolon congenitum, die über längere Zeit in der Univ.-Kinderklinik Marburg stationär beobachtet wurden. Die Kinder wurden an Megacolon operiert und später nachuntersucht.

Fall 1: (Kr.Bl.Nr. 156/1961)

Bei dem Jungen H.S. ist seit der Neugeborenenzeit ein Megacolon congenitum bekannt, weswegen er des öfteren schon in stationärer Behandlung war. Jetzt Aufnahme eines 2 2/12 Jahre alten Jungen (-2,5cm, -1,5kg bezo-

gen auf das Alterssoll) mit hartnäckiger Obstipation. Das Abdomen ist in den letzten Monaten zunehmend gespannt. Seit 5 Tagen wurde kein Stuhl mehr entleert, in den letzten Tagen einmal Erbrechen.

Befund: Weinerlicher, zierlicher Junge, Abdomen stark aufgetrieben, Venenzeichnung, deutliche Dickdarmsteifungen mit starker Hyperperistaltik im Quercolon und Sigma. Im rechten Unterbauch sind deutlich Skybala zu palpieren. Blutbild: Hb = 10,6g% bei 3,9 Mill. Erythrocyten, Hb_T = 28%, 18300 Leucozyten, Diff.-Blutbild o.B. Urin o.B. Temperatur im Bereich der Norm, BSG nicht beschleunigt. Rektaler Befund: Ca. 6 cm langes, enges Segment, anschließend weite Ampulle mit sehr harten Kotmassen. Röntgenologisch ergibt sich das typische Bild eines Megacolon congenitum. Handwurzelknochen: Deutliche Osteoporose. Therapie mit Einläufen, Darmrohr, Diät. Ausgleich der Anaemie durch Bluttransfusionen (2mal 150 ccm). Am 23.2.61 Verlegung in die chirurgische Universitäts-Klinik Marburg zwecks Operation. Dort wurde eine Rektosigmoidektomie nach Svenson durchgeführt. Postoperativer Verlauf komplikationslos.

Poliklinische Kontrolle am 21.2.64: Guter Allgemeinzustand, Stuhlgang normal, Hb. = 12,8g% bei 3,92 Mill. Erythrocyten.

Epikrise: Ein 2 2/12 Jahre alter Junge kam wegen eines seit der Neugeborenenzeit bekannten Megacolon congenitum, das zu hartnäckiger Obstipation geführt hatte, zur stationären Aufnahme. Es handelte sich um ein zierliches Kind mit einer Unterlänge von 2,5 cm. Das Abdomen war aufgetrieben; der rektale Untersuchungsbe- fund sowie die Röntgenaufnahmen ergaben das typische Bild eines Megacolon congenitum. Gleichzeitig bestand eine leichte hypochrome Anaemie von 10,6 g% Hb. bei 3,9 Mill. Erythrocyten. Die Röntgenaufnahme der Hand- wurzel zeigte eine deutliche Osteoporose. Nach Behand- lung der Obstipation kam es zu einer Besserung des All- gemeinbefindens. Daraufhin wurde die Operation (Rekto- sigmoidektomie) in der chirurgischen Universitäts- Klinik Marburg durchgeführt. Der postoperative Ver- lauf war komplikationslos. Bei einer späteren Kontroll- untersuchung konnten keine pathologischen Befunde, insbesondere keine Anaemie mehr festgestellt werden.

Fall 2: (Kr.Bl.Nr. 1379/59)

Aufnahme eines Säuglings im dystrophen Zustand mit einem Infekt der oberen Luftwege. Gewicht 6550 g.

Großer, vorgewölbter Bauch mit tastbaren, harten Skybala. Rektaler Untersuchungsbefund: Normaler Sphinkter und enge Ampulle. Über den Lungen verschärftes Exspirium und bronchitische Geräusche. Übrige Organe o.B. Röntgenaufnahme des Colons: Deutliches Megacolon mit 5 cm langem, engen Segment distal. Blutbild: 12,4 g% Hb. bei 3,88 Mill. Erythrocyten, Leucocyten = 10500, Diff.-Blutbild unauffällig. Urin o.B. Im Laufe der stationären Behandlung Absinken der Hb.-Werte auf 11,4 g% und der Erythrocyten auf 3,63 Mill. Durch Bluttransfusionen Ausgleich der Anaemie. Nach Abklingen des Infektes Entlassung in hausärztliche Weiterbehandlung. 1.10.60 erneute stationäre Aufnahme (Kr.Bl.Nr. 676) wegen abermaligem Infekt der oberen Luftwege verbunden mit Erbrechen und Gewichtsverlust. Befund: Dystrophes 1 3/12 Jahre altes Kleinkind, Gewicht 8280 g, halonierte Augen, eingesunkene Fontanellen Acetonfoetor, Fettpolster reduziert. Über den Lungen bronchitische Geräusche. Abdomen meteoristisch vorgewölbt ohne pathologische Resistenzen. Stühle wurden dünnflüssig entleert (Überlauf). Im Verlauf der stationären Beobachtung Anaemie von Hb. = 10,8 g% bei 3,3 Mill. Erythrocyten, Hb_E = 33 γγ, Retikuloeyten = 12%. Am 5.12. Verlegung in die chirurgische Universitäts-Klinik Marburg zwecks Operation des Megacolons. Hier wurde eine Rektosigmoidektomie am 9.12.60 durchgeführt, die histologische Untersuchung des resezierten Darmabschnitts ergab die typischen Veränderungen. 16.1.61 Rückverlegung (Kr.Bl.Nr. 58/61) nach komplikationslosem postoperativem Verlauf. Stuhlgang regelmäßig, Gewicht von 8850 g, Abdomen schlaff, nicht vorgewölbt. Hb. = 13 g% bei 4,36 Mill. Erythrocyten. Die Röntgenkontrollen ergaben eine noch deutliche Erweiterung des Dickdarms. Unter Beobachtung in nächster Zeit täglich normale Stühle. Entlassung am 21.2.61 mit einem Gewicht von 9900 g, normalem roten Blutbild von 13,6 g% Hb. bei 4,3 Mill. Erythrocyten, Allgemeinbefinden ausgezeichnet.

Epikrise: Im Alter von 3/12 Jahren erfolgte die erstmalige Aufnahme eines dystrophen Säuglings mit einem Gewicht von 6550 g. Das Abdomen war vorgewölbt, der rektale und röntgenologische Untersuchungsbefund entsprachen dem eines Megacolons. Eine Anaemie von 11,4 g% Hb. bei 3,63 Mill. Erythrocyten konnte durch Bluttransfusionen ausgeglichen werden. Im Alter von 1 4/12 Jahren kam das Kind erneut zur Aufnahme wegen abermaligem Infekt der oberen Luftwege bei Megacolon congenitum. Es bestand eine Anaemie von 10,8 g% Hb. bei 3,3 Mill. Erythrocyten, zugleich eine erhebliche Dystrophie. Nach Abklingen des Infektes und Besserung des Allgemeinbefindens wurde die Operation des Megacolon congenitum in der chirurgischen Universitäts-

Klinik Marburg durchgeführt. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Es kam zu rascher Gewichtszunahme, der Stuhlgang hatte sich normalisiert. Eine Anaemie war auch bei mehrmaligen Kontrollen nicht mehr nachweisbar (vgl. Tbl. 2 Fall 6).

c) Diskussion:

Es werden zwei Fälle von Megacolon congenitum mit gleichzeitiger Anaemie ausführlich beschrieben. In beiden Fällen handelt es sich um hypochrome Anaemien, wie sie bei Eisenmangel und bei infektiös-toxischen Formen gefunden werden. Unter den Faktoren, die zu einem Eisenmangel führen können, sind beim Megacolon congenitum bedeutungsvoll: 1) Resorptionsstörungen, 2) Eisenverlust durch Blutungen, 3) Alimentärer Eisenmangel. Beim Megacolon kommt es durch die hartnäckige Stuhlverhaltung leicht zu Resorptionsstörungen. Zudem haben die Patienten infolge des Völlegefühls oft schlechten Appetit. Resorptionsstörungen und Mangelernährung können ursächlich für den Eisenmangel verantwortlich gemacht werden. Die gleichzeitig häufig beobachtete Dystrophie der erkrankten Kinder (vgl. Tab. 1) zeigt, wie erheblich die Ernährungsstörungen sein können. Auch die besondere Neigung zu Infekten, wie das in Fall 2 deutlich wird, oder zur Osteoporose wie in Fall 1, sind Zeichen einer allgemeinen Unterernährung oder ungenügender Resorption lebenswichtiger Faktoren wie Vitamine und Spurenelemente.

Desweiteren kann es auch durch Eisenverlust infolge Darmblutung zu einer Anaemie kommen. In der Literatur wird über einen Fall von Megacolon congenitum berichtet, bei dem es zu blutigen Stühlen und erheblichem Absinken der Hb.-werte kam, und auch im weiteren Verlauf noch mehrmal okkultes Blut im Stuhl beobachtet werden konnte (40). Die chronischen Blutungen können Folge von entzündlichen Veränderungen und Dehnungsgeschwüren der Darmschleimhaut sein, die bei Megacolon congenitum öfter beobachtet werden (37, 38). Somit kann als zweiter Faktor der Anaemie ein Eisenverlust infolge Darmblutung

angeführt werden.

Da es sich offenbar nicht um einen isolierten Eisenmangel, sondern auch um einen Mangel an anderen für die Blutbildung wichtigen Substanzen handelt, werden neben hypochromen Anaemien auch normo- oder sogar hyperchrome gefunden (vgl. Tab. 1).

Auch muß die Frage einer toxisch bedingten Anaemie bei Megacolon congenitum diskutiert werden, eine Folge der Resorption toxischer Substanzen, worauf eine vermehrte Ausscheidung von Indikan im Urin (sonst meist bei Darmverschluß zu beobachten) bei Megacolon hinweist (38, 39). Die resorbierten toxischen Stoffe können die Erythrocyten in der Peripherie zerstören und auf diesem Wege zu einer Anaemie führen. Die Ursachen der Anaemie bei Megacolon congenitum können also mannigfach sein.

In den beiden geschilderten Fällen kam es nach der Operation zu einer Besserung des Allgemeinbefindens und zu einem Ausgleich der Anaemie. Der Stuhlgang hatte sich normalisiert, die angeführten schädigenden Faktoren fielen dadurch weg. In Übereinstimmung damit wird nach Operation des Megacolon congenitum (vgl. Tab. 2) eine Verbesserung des roten Blutbildes erkennbar. Die vorher deutlich nachweisbare Anaemie ist nach der Operation vollkommen ausgeglichen.

2.) Intestinale Blutungsanaemie.

Die Blutungsanaemie ist infolge der mannigfachen Ursachen, die zu einem Blutverlust führen können, die häufigste Form der Blutarmut im Erwachsenenalter; bei Kindern ist sie dagegen seltener (59). Hier stehen entweder intestinale Blutungen oder Diapedeseblutung in die Lungen bei idiopathischer Lungenhaemosiderose im Vordergrund (46). In der Neugeborenenperiode kommen Placentarblutungen und Zwillings-zu-Zwillings-Transfusionen als Ursache in Frage.

a) Haematologie:

Bei der akuten Blutung kommt es zunächst zu einer Oligaemie, eine Anaemie ist durch Blutuntersuchungen nicht faßbar. Dann setzt allmählich ein Absinken der Erythrocytenzahl bis zum fünften Tage ein. Die Erythrocyten sind zunächst nur zahlenmäßig vermindert. Schon vier Stunden nach der Blutung stellt sich eine Reaktion des Knochenmarks ein. Diese äußert sich in einer Vermehrung der reifen Erythroblasten, evtl. auch vorübergehend der Makroblasten. Die Mitosezahl ist deutlich erhöht. Gleichzeitig beobachtet man eine Mitreaktion der Leukopoese, die sich in einer Linksverschiebung äußert. Die Megakaryocyten sind ebenfalls vermehrt und zeigen eine verstärkte Thrombopoese an, was sich in einem deutlichen Anstieg der Gerinnungsfähigkeit des Blutes manifestiert. Ab drittem Tag nach der Blutung kann man eine Ausschwemmung vieler polychromatischer und vitalgranulierter Erythrocyten beobachten. Evtl. stellt sich sogar vorübergehend eine Retikuloeytenkrise über 100%o ein. Bei der gleichzeitigen Steigerung der Erythropoese kommt es zum Auftreten von hypochromen, mikrocytären Erythrocyten, da das Knochenmark bei der Kompensation nicht Schritt halten kann. Das ab drittem Tag vorübergehend gesehene leicht makrocytäre Bild ist Ausdruck einer Regenerationsmakrocytose (1). Der Serum-Eisenspiegel ist bei der akuten Blutung wenig verändert, da die Eisendepots (zunächst) ausreichen. Bei der chronischen Blutung dagegen ist er erniedrigt; wir finden das Bild einer hypochromen Eisenmangelanaemie.

b) Kasuistik:

So einfach die Diagnose intestinale Blutung oft gestellt werden kann, so schwierig ist es häufig, die Ursache der intestinalen Blutung zu finden. Wir wollen dies an einem Fall zeigen.

(Kr.Bl.Nr. 1225/62, 22/63) Bei dem am 9.12.50 geborenen Jungen K.M. wurde im Herbst 59 erstmalig bemerkt, daß dem Stuhl dunkles Blut, fraglicher Schleim und fetzen-

artige Partikel aufgelagert bzw. untermischt waren. Es bestanden keine Schmerzen. Es folgten mehrmalige Krankenhausaufenthalte (Kinder-Krankenhaus Kassel 1959 und 1960, Universitäts-Kinderklinik Göttingen 1962), ohne daß eine Ursache für die Darmblutung gefunden werden konnte. Rezidiv der Blutung jeweils immer nur von kurzer Dauer. Im November 62 erfolgte die Einweisung in die Universitäts-Kinderklinik Marburg unter der Diagnose Haematurie, die jedoch nicht bestätigt werden konnte. Es bestand damals eine deutliche Anaemie mit einem Hb.-Wert von 9,8 g% bei 3,92 Mill. Erythrocyten, normaler Leukocytenzahl und normalem Diff.-Blutbild, kein Anhalt für Blutungsübel (Thrombelastogramm, Prothrombin, Faktor V und VII, Rekalzifizierungszeit, Retraktionszeit normal, Thrombocyten 252000), Urinbefund unauffällig, Stuhl auf Blut; Benzidinprobe negativ, auch bei mehrmaligen Kontrollen. Abdomenleeraufnahme: Kein Anhalt für das Vorliegen eines schattengebenden Konkrementes. Thorax-Röntgenaufnahme o.B. Fachärztliche Untersuchung von Hals-Nase-Ohren: Kein Anhalt für eine Blutungsquelle. Daraufhin Entlassung bei gutem Allgemeinbefinden.

Zwei Wochen nach der Entlassung kam es erneut zu Blutbeimengungen im Stuhl. Daraufhin zweite stationäre Aufnahme (Januar 1963). Anaemie, Hb. = 12,2 g% bei 4,1 Mill. Erythrocyten, Leucocyten und Diff.-Blutbild normal, BSG nicht beschleunigt, Urin o.B. Nach Reinigungseinlauf kam es zu einer massiven Entleerung von Blut. Die rektoskopische Untersuchung ergab keinen übereinstimmenden Befund. Ein durchgeführter Kontrasteinlauf mit Doppelkontrastdarstellung führte zu keiner Klärung der Blutungsursache. Nach vier Wochen erneut massive Darmblutungen mit starkem Absinken des Hb.-Wertes von 13,4 g% auf 9,2 g%. Eine daraufhin angefertigte Doppelkontrastdarstellung des Darms in der chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg zeigte mit großer Wahrscheinlichkeit das Vorliegen eines Solitärpolypen im Sigmapereich (siehe Abbildung 1). Es erfolgte die Verlegung in die chir. Universitätsklinik zwecks Operation. Hier wurde eine Probelaaparotomie durchgeführt. Dabei konnte bei intensivem Absuchen des gesamten Sigmapereichs sowie des Rektums und des Colon descendens kein Polyp gefunden werden. Dagegen zeigte 3/4 des Dünndarms eine außergewöhnliche starke Teleangiektasie der präcapillären arteriellen Gefäße, die im oberen Jejunumabschnitt zusätzlich mit verstärkter variköser Erweiterung sowie Füllung und Schlingelung der Venen kombiniert war. Leber und Milz o.B. Es wurde ein Morbus Rendu-Osler diskutiert trotz fehlender äußerlicher Symptome (siehe Abbildung 2). Von einer Resektion des Dünndarm sah man bei der Ausdehnung des Prozesses ab. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Das Kind wurde in gutem Allgemeinzustand bei einem Hb.-Wert von 15,5 g% bei 4,8 Mill. Erythrocyten nach Hause entlassen. Seitdem keine Klinikseinweisung mehr, obwohl man die Eltern darauf hingewiesen hatte, das Kind bei einer erneuten Darmblutung oder erneuter Anaemisierung sofort zur stationären Beobachtung einzuweisen. Einer

Aufforderung zur Nachuntersuchung wurde leider keine Folge geleistet. Eine Anfrage beim Hausarzt der Familie ergab, daß es bei dem Kind auch nach der Entlassung Anfang 63 in der Folgezeit noch manchmal zu Blutbeimengungen zum Stuhl gekommen war, jedoch ohne stärkere Anaemisierung. Eine stationäre Aufnahme war nicht mehr erforderlich.

Epikrise: Bei dem Jungen K.M. wurden im Alter von 9 Jahren erstmalig Blutbeimengungen im Stuhl beobachtet. Es erfolgten verschiedene Krankenhausaufenthalte, ohne daß die Ursache der Darmblutung geklärt werden konnte. Im Alter von 12 Jahren wurde das Kind erstmalig in der Universitäts-Kinderklinik Marburg stationär aufgenommen. Die Einweisungsdiagnose Haematurie konnte nicht bestätigt werden. Es fand sich jedoch eine deutliche Anaemie von 9,2 g% Hb. bei 3,92 Mill. Erythrocyten. Bei allen durchgeführten Untersuchungen ergab sich kein Anhalt für ein Blutungsübel. Auch bei der Untersuchung des Gastrointestinaltraktes konnte keine Blutungsursache gefunden werden.

Zwei Wochen nach der Entlassung fanden sich erneut Blutbeimengungen zum Stuhl, zugleich eine mäßige Anaemie. Bei der abermalig erforderlichen stationären Aufnahme kam es bei einem Reinigungseinlauf zu massiver Blutentleerung. Die Rektoskopie und die röntgenologischen Darmuntersuchungen führten zu keiner Klärung der Blutungsursache. Vier Wochen später erfolgte erneut eine massive Blutung mit Anaemisierung bis 9,2 g% Hb. Die nochmals durchgeführte Röntgenuntersuchung ergab den dringenden Verdacht auf das Vorliegen eines Solitärpolypen im Sigmabereich. Es wurde eine Probepylorotomie durchgeführt, wobei aber kein Polyp gefunden werden konnte. Dagegen sah man Veränderungen am Dünndarm im Sinne einer Teleangiektasie der praekapillären, arteriellen Gefäße. Das Kind wurde bei gutem Allgemeinbefinden mit einem Hb. von 15,5 g% bei 4,1 Mill. Erythrocyten nach Hause entlassen, nachdem man von einer Darmresektion bei der Ausdehnung des Prozesses abgesehen hatte. Seitdem erfolgte keine weitere Klinikeinweisung oder Vorstellung mehr.



Abb. 1: Verdacht auf Solitärpolypen im Sigmabereich.

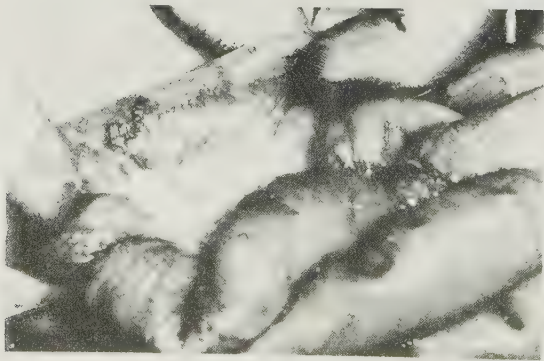


Abb. 2: Teleangiektasien der praekapillaren, arteriellen Gefäße im Dünndarmbereich. (Aufnahme während der Operation)

c) Diskussion:

Der beschriebene Fall von Darmblutung zeigt die Schwierigkeit, die Ursache einer intestinalen Blutung zu finden. Trotz wiederholter Röntgenuntersuchungen nach dem Verfahren der Doppelkontrastdarstellung kam es zu keiner Klärung der Blutungsursache. Die Annahme eines Solitärpolypen auf Grund der Röntgenaufnahmen mußte fallen gelassen werden, nachdem bei der Probelaparotomie trotz intensivem Absuchen des Dickdarmbereichs kein Polyp gefunden werden konnte. Als einzige Ursache kommen Veränderungen im Dünndarmbereich in Frage. Hier muß eine Teleangiektasie im Sinne eines atypischen Morbus Osler diskutiert werden. Diese Krankheit ist gegen multiple Haemangiome und das hereditäre, auch Leber und Haut befallende Osler-Rendu-Weber-Syndrom abzugrenzen. In der Literatur wird über 30 Fälle von isolierter Teleangiektasie des Darms berichtet. Die Darmblutungen kommen zustande, indem submuköse Gefäßgeflechte in das Lumen des Darms perforieren. Symptome wie beim Morbus Osler fehlen (56). Bei der hereditären, haemorrhagischen Teleangiektasie - Morbus Osler - handelt es sich um eine echte Teleangiektasie im Sinne von Kapillarerweiterungen, die sich durch erhabene, scharf umschriebene, bis linsenkorngroße Gefäßknäuel kennzeichnen. Die Gefäßmißbildungen finden sich an Haut und Schleimhäuten sozusagen aller Körperstellen, mit besonderer Praedilektion an der Nasenschleimhaut, Wangen, Zunge, Lippen, weniger Stamm und proximale Extremitäten. Es kann zu unstillbarem Nasenbluten, seltener zu Magen-Darm-Blutungen und Nierenblutungen kommen (34).

Eine isolierte Teleangiektasie des Darms ist, abgesehen von der Darmblutung, klinisch nicht faßbar. Das macht die Schwierigkeit der Diagnostik erklärlich und berechtigt zu der Annahme, daß die Krankheit häufiger ist als die wenigen in der Literatur mitgeteilten Fälle vermuten lassen. In der Diagnostik hilft die Röntgentechnik nicht weiter. Diagnostische Möglichkeiten liegen evtl. in der Laparoskopie. Mit dem Laparos-

kop kann der Dünndarm so weit gesehen werden, wie das Netz ihn frei läßt. Die Übersicht kann man dadurch verbessern, daß man den Patienten vorübergehend in Beckenhochlagerung bringt (43). Durch das Laparoskop können so evtl. vorhandene Teleangiektasien in der Serosa des Dünndarms gesehen werden, eine Möglichkeit, die sonst nur bei der Probelaparotomie besteht.

Die Therapie stellt ein besonders schwerwiegendes Problem dar. Manche Autoren schlagen eine Teilresektion vor, wenn der Sitz der Blutung sicher lokalisiert ist (11). Andere halten eine vollständige Resektion für allein erfolgversprechend (30). Jedoch darf hier die Komplikation nach ausgedehnter Darmresektion nicht übersehen werden, nämlich das klinische Bild des sekundären Malabsorptions-Syndroms (17).

II. Anaemie bei Nierenerkrankungen.

a) Klinik und Haematologie.

Im Rahmen von Nierenerkrankungen kommt es häufig zur Anaemie. Nach C a l l e n und L i m a r z i finden sich bei der chronischen Niereninsuffizienz in 80% normochrome, in 15% hyperchrome, makrocytäre und in 5% hypochrome, mikrocytäre Anaemien (12). Die Leukocyten sind dabei fast immer höher und weisen Merkmale toxischer Schädigung auf. Die Thrombocyten sind im allgemeinen nicht verändert (53).

Für die Diagnose der nephrogenen Anaemie ist eine Nierenfunktionsstörung unbedingt vorauszusetzen. Es besteht kein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Grad der Rest-N-Erhöhung und dem Ausmaß der Anaemie, jedoch steigt nach neueren Untersuchungen die Blutarmut mit der Retention des Kreatinins (8). Ausgesprochene Anaemien findet man bei langdauernden, chronischen Formen wie chronische Pyelonephritis, interstitielle Nephritis, Nephrosklerose und dysplastischen Nieren. Im Stadium der Uraemie wird regelmäßig eine Anaemie beobachtet.

Die Pathogenese der nephrogenen Anaemie ist bisher noch weitgehend ungeklärt. Die Faktoren, die bei Nierenerkrankungen zu einer Anaemie führen können, sind sehr heterogener Natur. Anzuführen sind hier Blutverluste durch Haematurie, Eisenmangel im Rahmen chronischer Entzündungen, Verschiebung der Plasmaeiweißkörper, toxische Stoffwechselprodukte sowie Verschiebung im Säure-Basen-Gleichgewicht im Sinne einer renalen Acidose. Weiterhin wird ein erythropoeseestimulierender Faktor diskutiert, der bei Nierenerkrankungen erniedrigt sein kann (51).

Die hypochrome Eisenmangelanaemie bei chronischen Infekten der Harnwege und ausgeprägten Haematurien ist besonders häufig bei der akuten, diffusen, haemorrhagischen Glomerulonephritis, beim Niereninfarkt, der tuberkulösen Pyonephrose und der chronischen Pyelonephritis (32).

Unter Einfluß uraemischer Gifte kann es zur Einwirkung auf das Knochenmark kommen, so daß das Knochenmark die Fähigkeit verliert, das Eisen in das Haemoglobinmolekül einzubauen. Oder es entwickelt sich ein aplastisches Knochenmark, im allgemeinen jedoch erst im Endstadium einer schweren Niereninsuffizienz, wobei dann weniger die Uraemie einen direkten Einfluß auf das Knochenmark bezüglich der Erythropoese haben soll, als vielmehr die in fortgeschrittenen Fällen fast immer zu beobachtende Hypokalzaemie (22). Nach B o c k und Mitarbeitern kommt es in den wenigsten Fällen zu einer absoluten hypoplastischen Erythropoese, sondern meist zu einer relativen Markinsuffizienz: Die normale oder sogar gesteigerte Erythropoese reicht nicht aus, um den vermehrten Erythrocytenabbau zu kompensieren (9). In letzter Zeit wird vor allem ein die Erythropoese stimulierender Faktor, das Erythropoetin, diskutiert, der in der Niere produziert werden soll. Ein Mängel an diesem Erythropoetin bei Nierenparenchymveränderungen wird für das Entstehen der Anaemie bei Nierenerkrankungen mitverantwortlich gemacht (10, 51, 52). Eine toxische Komponente im Sinne einer haemolysierenden Einwirkung auf die Erythrocyten in der Peripherie soll nach B e c h e r bei toxisch wirkenden Stoffwechselprodukten wie Phenol und Phenoderivaten eine Rolle spielen (4). Neuere Untersuchungen bei Nierenerkrankten führten zu dem Ergebnis, daß eine Beziehung zwischen dem Energiestoffwechsel und der verkürzten Lebensdauer der Erythrocyten besteht (7). B o c k und Mitarbeiter fanden bei ihren Untersuchungen am nativen Vollblut von Nierenkranken eine deutliche Verminderung der Hexokinaseaktivität, des Gehaltes an energiereichen Phosphaten, Reduzierung des Glutathions und Kaliums sowie eine Erhöhung der Natrium- und Methaemoglobinkonzentration. Infolge der renalen Azidose kommt es in den Erythrocyten zu einer Verschiebung der pH-Werte bis 7,1 (normal um 8,5), was eine funktionelle Hemmung der Hexokinasereaktion nach sich zieht, da das Enzym gegenüber einer Verschiebung des pH zum Säuren sehr labil ist. Die Hexokinasereaktion ist aber der Schrittmacher der

Glykolyse, und so führt dessen Hemmung zu einer Herabsetzung des Stoffwechsels und damit zu einer Verkürzung der Erythrocytenlebensdauer. Weiteren Berichten über Störungen in der Enzymausstattung der Erythrocyten zufolge soll es vor allem zu einer Verschiebung des Quotienten ATP/ADP kommen, derart, daß der Quotient bei Uraemikern von normal 5,4 auf 1,5 absinkt (8). Dies besagt aber, daß die energiereichen Phosphatverbindungen abnehmen.

b) Kasuistik von nierenkranken Kindern mit Anaemie.

Im folgenden berichten wir kasuistisch über den Verlauf der Erkrankung von vier nierenkranken Kindern, bei denen gleichzeitig eine Anaemie bestand.

Fall 1; (Kr.Bl.Nr. 817/1959)

Bei dem am 5.5.50 geborenen Mädchen E.K. war es am 16. 10.59 im Anschluß an eine Angina zu einer akuten, eklamp-tischen Uraemie gekommen. Bei der Aufnahme Bewußtlosigkeit, tonisch-klonische Krämpfe, Temperatur um $37,2^{\circ}$, ausgesprochene, allgemeine Blässe, leicht aufgedunsenes Gesicht, roter ex ore, keine meningitischen Zeichen, Sehnenreflexe schwer auslösbar bei allgemein schlaffem Muskeltonus, Babinskisches Zeichen beiderseits positiv. Lumballiquor o.B. Augenhintergrund: Engstellung der Arterien, keine Stauungspapille. Im sterilen Urin: Eiweiß-flockung, 710 Erythrocyten und 25 Leucocyten/cmm mit granulierten Zylindern; Zucker und Aceton negativ. pH = 6,5. Normochrome Anaemie von 8,5 g% Hb. bei 2,5 Mill. Erythrocyten. 17800 Leukocyten mit Linksverschiebung. Im Serum Rest-N mit 40 mg% leicht erhöht, $\text{HCO}_3 = 21,8$ mval/L. Ionogramm ausgeglichen. Tonsillenabstrich: Haemolisierende A-Streptokokken. AST mit 1280 E. erhöht, KR = 140/110. Therapie mit Infusionen von 50%igem Traubenzucker, Sedierung, Penicillin, salz- und eiweißarme Kost. Allmähliche Besserung des Allgemeinzustandes, Sensorium wird klar, Normalisierung des neurologischen Befundes sowie des Rest-N und des Blutdrucks innerhalb von drei Wochen. Langsamer gehen Erythrocyturie und Zylindrurie zurück, um jedoch bei Belastung gleich wieder aufzutreten. (10. Behandlungswoche 4000 Erythrocyten/cmm bei Belastung) Am 12.1. Tonsillektomie, danach rasche Besserung. Die Anaemie bildet sich unter Misen-therapie erst in den letzten Wochen zurück, bei der Entlassung am 2.2.60 Hb. = 12,9 bei 3,91 Mill. Erythrocyten. Das Kind wurde anschließend laufend poliklinisch kontrolliert. Anfänglich noch eine Erythrocyturie (4 Erythrocyten vor, 64 nach Belastung/cmm). Weiterhin fiel eine allgemeine Blässe auf, doch hatte sich die Anaemie am 15.3.60 mit 14,7 g% Hb. bei 4,36 Mill. Erythrocyten normalisiert. Bei der letzten Kontrolle Anfang 63 fand sich ein allgemein normaler Befund: Urin o.B., Hb. = 14,4 g% bei 4,2 Mill. Erythrocyten.

Epikrise: Das Kind E.K. erkrankte im Alter von neun Jahren an einer akuten Glomerulonephritis im Anschluß an eine Angina. Bei der Aufnahme bestanden Bewußtlosigkeit, tonisch-klonische Krämpfe, eine ausgesprochene Erythrocyturie, Proteinurie und Zylindrurie. Weiterhin fielen leichte Gesichtsoedeme und eine normochrome Anaemie von 8,5 g% Hb. bei 2,5 Mill. Erythrocyten sowie eine Blutdrucksteigerung auf Werte von 110 mm Hg. diastolisch auf. Der Rest-N war mit 40 mg% leicht erhöht, ebenso der AST mit 1280 E. Unter der Therapie, einschließlich Tonsillektomie, kam es zu einer langsamen Besserung des Krankheitsbildes. Die Anaemie bildete sich erst später unter Eisentherapie zurück. Nach 3 1/2 Monaten konnte das Kind, abgesehen von einer noch geringgradigen Anaemie, als gesund entlassen werden. Bei den anschließend durchgeführten Kontrollen, so zuletzt Anfang 1963, war das Kind vollkommen gesund; eine Anaemie konnte nicht mehr nachgewiesen werden.

Fall 2: (Kr.Bl.Nr. 519/1960)

Am 18.8.1960 Aufnahme eines 12 Stunden alten erstgeborenen, männlichen Zwillings. Befund: 2530 g schwerer Neugeborener mit Oedemen an den Extremitäten, ohne pathologischen Befund der inneren Organe. Temperatur, Blutbild (Hb. 19,4 g% bei 4,55 Mill. Erythrocyten) und Urin o.B. Die Oedeme bilden sich in den nächsten Tagen zurück, der physiologische Ikterus verläuft unauffällig. In der dritten Woche im linken Katheterurin 1280 Leucocyten/ccm, Eiweißstrübung und über 1 Mill. E.Coli/ccm. Hb. = 13,4 g% bei 4,55 Mill. Erythrocyten. Rest-N = 30 mg%. Unter Behandlung mit Gantrisin allmähliche Besserung des Urinbefundes, jedoch sich langsam stärker entwickelnde Anaemie, in der 6. Woche Hb. = 10,8 g% bei 3,93 Mill. Erythrocyten. Bei Entlassung am 16.10.60 Urin o.B. Weiterhin Anaemie von Hb. = 10,0 g% bei 3,36 Mill. Erythrocyten. Poliklinische Kontrolle am 6.12.60: Urin o.B. Anaemie von 10,0 g%. Hb.-Kontrolluntersuchung Anfang 1964: Urin o.B., Hb. = 12,0 g% bei 3,62 Mill. Erythrocyten und 15 %o Retikuloeyten. Gleichzeitige Untersuchung des Zwillingsbruders; Urin o.B., Hb. = 12,2 g% bei 3,75 Mill. Erythrocyten und 7 %o Retikuloeyten.

Epikrise: Bei dem erstgeborenen, männlichen Zwilling kam es drei wochen post partum zu einer Pyelonephritis infolge E.Coli-Infektion. Die Urinuntersuchung ergab eine

Eiweißstrubung, in der Zählkammer fanden sich 1280 Leukocyten/ccm. Langsam entwickelte sich eine Anaemie mit extremwerten von Hb. 10,2 g% bei 3,36 Mill. Erythrocyten und einem Hb._E von 30 yy bei der Entlassung und einem normalen Urinbefund. Die poliklinischen Kontrollen ergaben weiterhin normalen Urinbefund, jedoch ließ sich eine Anaemie von Hb. = 10,0 g% nachweisen. Die letzte Kontrolle Anfang 64 zeigte eine noch geringgradige Anaemie mit Werten von Hb. = 12,0 g% bei 3,63 Mill. Erythrocyten. Die Urinuntersuchung ergab auch diesmal keinen pathologischen Befund.

Fall 3: (Kr.Bl. Nr. 768/1959)

Der am 24.9.48 geborene Junge W.B. befand sich 1955 erstmalig wegen einer chronischen Pyelonephritis in stationärer Behandlung der Universitäts-Kinderklinik Marburg. Damals schon beginnender Übergang in Schrumpfnieren. In den nächsten vier Jahren beschwerdefrei bei Rest-N-Werten zwischen 40 und 70 mg%. Am 5.10.59 erneute Einweisung. Diagnose: Pyelonephritische Schrumpfnieren links, Hydronephrose und Hydroureter rechts, Phimose, Meatusstenose, Osteoporose, normochrome Anaemie. Befund: 17 cm zu kleiner, blasser Junge in nicht wesentlich gestörtem Allgemeinzustand. Bis auf hochgradige Phimose und schuppige Haut kein pathologischer Organbefund. Hb. = 13,2 g% bei 3,9 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 10800 bei unauffälligem Differentialblutbild. USG = 10/19, im Serum-Ionogramm normale Verhältnisse, Glomerulusfiltrat = 1/5 der Norm, Nierendurchblutung = 1/3 der Norm. Beim i.v.-Pyelogramm keine Darstellung der linken Niere, rechtsseitig Hydronephrose und Hydroureter, im ganzen stark verminderte Kontrastmittelausscheidung. Skelettaufnahme: Hochgradige Osteoporose. Am 8.10. Phimosenoperation. Die anschließende Katheterisierung zeigt eine starke Verengung des Meatus der Uretra. Bei Darstellung durch Refluxpyelogramm zeigte sich eine Riesenblase mit stark erweiterten Ureteren, Uretra erweitert bis in den Glansbereich. Am 1.12. Meatomie, von da an normale Miktion. Am 11.12. Entlassung: Urin o.B., Rest-N = 48 mg%, weiterhin hartnäckige Anaemie von 8,7 g% Hb. bei 2,53 Mill. Erythrocyten, Hb._E = 34 yy trotz Eisenpräparaten und wiederholten, kleinen Bluttransfusionen.

Anschließend poliklinische Kontrollen: 1961 Rest-N = 90 mg%, Hb. = 10,6 g% bei 3,1 Mill. Erythrocyten, Acidose mit $\text{HCO}_3 = 20 \text{ mval/l}$ Anfang 62: Uraemie-Foetor, Rest-N = 92 mg%, Hb. = 12,3 g% bei 3,0 Mill. Erythrocyten, Besserung der Serum-Elektrolyte. Ende 62: Uraemie-Foetor, Rest-N = 80 mg%, Hb. = 10,9 g% bei 3,45 Mill. Erythrocyten. Danach trotz wiederholter Aufforderung keine weitere Vorstellung zur Nachuntersuchung mehr.

Epikrise: Der Junge W.B. kam im Alter von 11 Jahren mit einer seit Jahren bekannten Pyelonephritis mit Übergang in Schrumpfniere erneut zur stationären Aufnahme. Die Diagnosen lauteten: Pyelonephritische Schrumpfniere links, Hydroureter und Hydronephrose rechts, Phimose, Meatusstenose, Osteoporose, normochrome Anaemie. Das Glomerulusfiltrat und die Nierendurchblutung waren deutlich eingeschränkt. Die Rest-N-Werte schwankten zwischen 40 und 70 mg%, ebenso war die Anaemie wechselhaft, die Minimalwerte betrugen: Hb. = 8,7 g% bei 2,53 Mill. Erythrocyten. Mit Eisenpräparaten konnte keine Besserung der Anaemie erzielt werden, ebenfalls nicht nach kleinen Bluttransfusionen. Bei poliklinischen Kontrollen über mehrere Jahre wurde ein Rest-N-Anstieg bis maximal 92 mg% festgestellt, es bestand weiterhin eine normochrome Anaemie, die in ihren Ausmaßen den Rest-N-Werten nicht parallel ging. Bei der letzten Kontrolluntersuchung fand sich eine Praeuraemie mit einem Rest-N von 80 mg%, es fiel ein Foetor ex ore auf, die Anaemie bestand weiterhin mit einem Hb. von 10,9 g% bei 3,45 Mill. Erythrocyten und einem Hb._E von 31 %.

Fall 4: (Kr.Hl.Nr. 423/1949)

Das am 21.3.41 geborene Mädchen W.L. kam am 21.6.49 erstmalig wegen seit 5 Monaten rezidivierender Nephritis und chronischer Tonsillitis zur stationären Aufnahme. Befund: Dystrophes 8-jähriges Mädchen, neparitischer Urinbefund und Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit verzögerter Ausscheidung und Isostenurie. Hb. = 13,2 g% bei 2,56 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 3000, Rest-N = 31 mg%, Urin: Eiweißtrübung, im Sediment Leukocyten und Bakterien. Tonsillen chronisch entzündet, auf Druck entleert sich massenhaft Eiter. Am 16.7.49 Tonsillektomie.

2. stationäre Aufnahme am 9.9.49: Retrogrades Pyelogramm: Mikroplasie beider Nieren, neurogene Entleerungsverzögerung, besonder rechts, erweitertes rechtes Nierenbecken, Hb. = 12,3 g% bei 3,13 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 5.700.

3. stationäre Aufnahme am 19.12.53: Nach Masernerkrankung 6 Tage lang Ischurie. Katheterurin 30 - 40 Leukocyten/ccm. Bakterien im Urin, kulturell Enterokokken, Eiweiß in Spuren, pathologischer Ausfall der Clearance-Untersuchungen, Serum-Kreatinin-Gehalt = 1,2 mg%. Hb. = 6,9 g% bei 2,0 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 4400, Thrombocyten 3260000, Retikulocyten = 11 %, leicht toxische Granulation, Anisocytose, Hyperchromaxie. Über dem Herzen

hört man ein systolisches Geräusch. Am 14.1.54 Entlassung bei relativ gutem Allgemeinbefinden.

4. stationäre Aufnahme am 16.6.55 wegen rezidivierender Pyelonephritis mit Übergang in Schrumpfniere. Ausgeprägte Anaemie von Hb. = 6,2 g% bei 2,9 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 3500, Urin: Eiweißtrübung, Sediment: Massenhaft Leukocyten, Bakterien, kulturell E.Coli. Rest-N = 31 mg%, Phosphor = 2,6 mg%, Cl = 176 mg%, Na. = 335 mg%. Elektrophorese bis auf eine geringgradige γ -Globulin-Erhöhung (18,7) unauffällig, Gesamteiweiß 18 g%. Inulin-clearance mit 136 ccm/Minute noch normal, PAH-Clearance mit 387 ccm/Minute eingeschränkt. Phenolrot-ausscheidung mit 31 % nach 25 Minuten geringgradig eingeschränkt.

In den nächsten Monaten und Jahren erfolgte wiederholt stationäre Aufnahme, besonders wegen hartnäckiger Anaemie.

Neuaufnahme am 5.10.55: Ende September Menarche. Anaemie von Hb. = 5,6% bei 1,77 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 4200, Thrombocyten = 45000, Retikulocyten = 6 %. Das Knochenmarkpunktat zeigte keine besonderen Veränderungen. BSG = 77 mm/h, keine Azotaemie, keine Acidose, Ionogramm o.B., Rest-N = 31 mg%, Urin: Eiweißtrübung, im Sediment nur vereinzelt Leukocyten, vereinzelt Erythrocyten, Hyposthenurie von 1020 beim Konzentrationsversuch, Phenolrotausscheidung eingeschränkt, Inulin-Clearance = 30 ccm/Minute.

2.2.56 stationäre Aufnahme: 10 cm Unterlänge, 2 kg Untergewicht, systolisches Geräusch, sonst innere Organe o.B. Anaemie von Hb. = 5,6 g% bei 1,7 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 3000, Thrombocyten = 39900. Urin: Eiweiß-Opaleszenz, im Sediment nur vereinzelt Leukocyten, Rest-N = 32 mg%, beschleunigter Zerfall der Erythrocyten (Verminderung der osmotischen Resistenz, Hypersideraemie). Im i.v.-Pyelogramm gegenüber 1949 weitere Schrumpfung der linken Niere, ebenso bei der Kontrastmittelausscheidung weitere Verzögerung, stark deformiertes Nierenbeckenkelchsystem. Die rechte Niere zeigt eine kompensatorische Hypertrophie mit lateraler Ausbuchtung (Cyste?), Phenolrotausscheidung mit 11 % nach 15 Minuten eingeschränkt. Clearance: re. GFR 84 ccm/min/1,73 m², li. GFR 7 ccm/min/1,73 m². Urin: Geringgradige Proteinurie, Hyposthenurie (maximal 1019). Zählkammer: Leukocyten = 30 - 704/ccm, 20 - 44 % Sternheim-Malbin Zellen. Katheterurin aus dem linken Ureter: Eiweiß stark positiv. Röntgenaufnahme der Handwurzel: Diffuse Osteoporose. Im Serum alkalische Phosphatase mit 23,7 E erhöht (renale Osteodystrophie).

4.2.57: Anhaltende Meno- und Metrorrhagien. Hochgradige Anaemie mit Hb. = 5,6 g% bei 1,58 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 4000, Thrombocyten = 17000, Retikulocyten = 30 %, Blutungszeit über 16 Minuten, Gerinnungszeit = 7,5 Minuten. Knochenmarkspunktion: Vermehrung der roten Vorstufen.

Befund vom 15.5.57: 15 kg untergewichtiges, 16-jähriges Mädchen. Hb. = 7,4 g% bei 2,56 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 3400, Retikuloeyten = 35 %, Thrombocyten = 35000. Serum-Elektrolyte im Bereich der Norm. Rest-N = 24 mg%, BSG = 52/h, Urin: Eiweiß-Opaleszenz, Zählkammer: 50 - 100 Leukocyten/cmm. I.v.-Pyelogramm: Linke Niere zeigt mangelhafte Ausscheidung, daher nicht zu beurteilen, das Kelchsystem der rechten Niere ist noch weiterhin vergrößert und stärker vergrößert, Phenolrotausscheidung 17 % nach 15 Minuten, 66 % nach 120 Minuten, Urinkultur ergibt E.Coli.

4.12.57: Wegen anhaltender Menorrhagien und Metrorrhagien wird eine Radium-Menolyse in der Universitäts-Frauenklinik Marburg durchgeführt.

21.4.58: 17-jähriges Mädchen, Größe = 1,51 m, Gewicht = 37,2 kg. Blutbild: Hb. = 6,9 g% bei 2,2 Mill. Erythrocyten, Retikuloeyten = 16 %, Leukocyten = 2100, Thrombocyten = 50000. Serum-Elektrolyte o.B. Myelogramm: Unauffällige Myeloblasten, Linksverschiebung der Myelopoese, zellarmes Mark, keine Megakaryocyten. PAH- und Inulin-Clearance ergibt stark verminderte Glomerulusfiltration und Tubulusfunktion. Zählkammer: 84 - 460 Leukocyten/cmm. Keine Menses mehr seit der Radium-Menolyse.

30.1.64: Ausgeprägter Minderwuchs, deutliche Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute, verstärkte Pigmentation am Stamm, zahlreiche, flächenhafte Haematome an Armen und Beinen, keine Schleimhautblutungen. Herz: Hochfrequentes, scharfes Systolikum. Übrige Organe o.B. Urin: Eiweiß-Opaleszenz, Urobilinogen vermehrt, in der Zählkammer 3 Erythrocyten bzw. 5 Leukocyten/cmm. Blutbild: Hb. = 6,3 g% bei 1,49 Mill. Erythrocyten, Leukozyten = 2450, Thrombocyten = 12000, Retikuloeyten = 3 %, Differentialblutbild: 85% Lymphocyten, 4% Stabkernige, 1% Jungendliche.

Epikrise: Die Patientin W.L. kam im Alter von 8 Jahren erstmalig wegen einer seit fünf Monaten rezidivierenden Pyelonephritis zur stationären Aufnahme. Gleichzeitig bestand eine chronische Tonsillitis. Der Urinbefund zeigte leicht pathologische Werte, der Rest-N war mit 31 mg% im Bereich der Norm. Es bestand eine mäßige hyperchrome Anaemie. Nach der Tonsillektomie kam es zu einer vorübergehenden Besserung. Ein nach zwei Monaten durchgeführtes retrogrades Pyelogramm ergab eine Mikroplasie beider Nieren mit neurogener Entleerungsverzögerung und ein erweitertes rechtes Nierenbecken. Gleichzeitig bestand eine mäßige Anaemie. In den nächsten vier Jahren bestand relatives Wohlbefinden. Dann erfolgte eine erneute

Einweisung wegen anhaltender Ischurie nach Masernerkrankung. Die Nierenfunktion war eingeschränkt und der Urinbefund zeigte pathologische Werte. Diesmal bestand eine ausgeprägte Anaemie mit einem Hb. von 6,9 g% bei 2,0 Mill. Erythrocyten, das weiße Blutbild war unauffällig, die Thrombocyten lagen noch im Bereich der Norm, ebenso der Rest-N. In der Folgezeit kam es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion bei Übergang in Schrumpfnieren links. Die rechte Niere zeigte eine kompensatorische Hypertrophie. Am 5.10.55 wurde erstmalig eine leichte Leukopenie und eine ausgeprägte Thrombopenie mit $4500/\text{mm}^3$ Thrombocyten festgestellt. Der Rest-N war weiterhin normal. Schließlich entwickelte sich im weiteren Verlauf langsam eine Panmyelopathie; die Anaemie bestand bei gleichzeitig verstärkter Erythropoese mit erhöhter Retikuloocytenzahl. Zudem wurde ein Zurückbleiben im Wachstum beobachtet und eine diffuse renale Osteoporose. Mit 14 Jahren erfolgte die Menarche, im 17. Lebensjahr kam es zur künstlichen Menopause nach Radium-Menolyse wegen nicht beeinflussbarer Menorrhagien und Metrorrhagien (Ovulationshemmer waren damals noch nicht bekannt). Wegen neuer Schübe einer chronischen Pyelonephritis wurde die Patientin insgesamt 68mal in die Klinik aufgenommen und erhielt zum Ausgleich der renalen Anaemie bzw. Panmyelopathie zahlreiche Bluttransfusionen. Bei der letzten Untersuchung Anfang 64 zeigte sich ein ausgeprägter Minderwuchs, eine Panmyelopathie bei chronischer Pyelonephritis mit linksseitiger Nierenschrumpfung. Zudem bestanden deutliche Zeichen einer beginnenden Haemosiderose. Über dem Herzen war auskultatorisch ein systolisches Geräusch hörbar, die Urobilinogenvermehrung deutete auf einen Leberschaden hin.

c) Diskussion:

Wir haben an Hand von vier Fällen den Krankheitsverlauf von Nierenkranken Kindern mit Anaemie bzw. Panmyelopathie aufgezeigt. Im einzelnen handelt es sich um:

- 1.) Akute Glomerulonephritis im Anschluß an Angina mit Anaemie.

2.) Akute Pyelonephritis mit Anaemie.

3.) Chronische Pyelonephritis auf dem Boden einer Abflußbehinderung mit Anaemie.

4.) Chronische Pyelonephritis mit Pancytopenie.

Im ersten Fall kommt es zugleich mit der akut auftretenden Nierenerkrankung zur Anaemie. Neben toxisch wirkenden Stoffen als Noxe auf die Erythrocyten in der Peripherie und auf die Erythropoese dürfte hier die ausgesprochene Erythrocyturie für das Zustandekommen der Anaemie mit verantwortlich sein im Sinne eines akuten Blutverlustes. Nach H e g l i n (33) kann eine ausgeprägte Erythrocyturie zur Anaemie führen. Die Anaemie bildete sich unter Eisentherapie bei gleichzeitigem Abklingen der Nierenerkrankung schnell vollständig zurück.

Im zweiten Fall handelt es sich ebenfalls um eine akute Nierenerkrankung. Die Anaemie entwickelt sich erst im Laufe von Wochen und hinkt dem akuten Geschehen der Nierenerkrankung deutlich nach. Jedoch auch hier kommt es nach Abklingen der Pyelonephritis zur allmählichen, vollständigen Normalisierung der Blutwerte.

Im dritten und vierten Fall handelt es sich um chronische Nierenerkrankungen. Im dritten Fall ist die Anaemie auch durch Eisen-Therapie und Bluttransfusionen nicht wesentlich zu beeinflussen. Die anfangs erwähnte Tatsache, daß zwischen dem Grad der Rest-N-Erhöhung und dem Ausmaß der Anaemie kein eindeutiger Zusammenhang besteht (8), wird auch hier offensichtlich: Bei minimaler Rest-N-Erhöhung von 40 mg% besteht eine Anaemie von Hb. = 8,7 g%; bei maximaler Rest-N-Erhöhung von über 90 mg% findet sich eine Anaemie von 12,3 g%.

Der vierte Fall unterscheidet sich wesentlich von den

übrigen. Die Nierenerkrankung trat im Alter von 8 Jahren auf. Hier bestand anfänglich eine hyperchrome Anaemie. Im Alter von 14 Jahren, also sechs Jahre nach Beginn der mit Anaemie einhergehenden Nierenerkrankung, kommt es zur Ausbildung einer Pancytopenie. Dabei ist die Leukopoenie weniger ausgeprägt als die Thrombopenie. Es entwickelt sich das Bild einer haemorrhagischen Diathese, das in Hautblutungen und kaum zu beeinflussenden Menorrhagien und Metrorrhagien offensichtlich wird. Die Anaemie besteht fort bei gleichzeitiger Verstärkung der Erythropoese. Dies aber soll besagen, daß es zu einer toxischen Markeinwirkung kommt und die empfindlicheren Systeme der Thrombopoese bzw. Leukopoese durch die toxischen Stoffe beeinflußt werden, nicht dagegen die Erythropoese. Letztere ist sogar noch gesteigert, was als Ausdruck eines Kompensationsversuches der durch die toxischen Stoffe bedingten haemolytischen Anaemie angesehen werden darf. In dem Nebeneinander von gesteigerter Erythropoese und gestörter Thrombopoese bzw. Leukopoese wird die verschieden große Empfindlichkeit der einzelnen Knochenmarkselemente gegenüber der Einwirkung toxischer Stoffe bezüglich der Zellvermehrung deutlich sichtbar.

Da die Anaemie ein sekundäres Krankheitsbild bei nierenkranken Patienten darstellt, geht ihre Prognose parallel mit dem Verlauf der primären Nierenerkrankung. Bei den akuten Erkrankungen, wie im ersten und dritten Fall, verliert sich die Anaemie unter Eisen- und Bluttransfusions-therapie endgültig nach dem Abklingen der Nierenerkrankung. Die Prognose der chronischen Nierenerkrankungen, die ohnehin schon sehr schlecht ist, wird hier durch die sekundäre Anaemie bzw. durch die Komplikationen der Anaemiebehandlung noch verschlimmert, denn die dauernd notwendigen Transfusionen führen nach längerer Zeit zu einer allgemeinen Transfusions-Haemosiderose, wie das auch im vierten Fall deutlich zum Ausdruck kommt. Letztere aber führt zu einer Schädigung der inneren Organe, in dem von uns beschriebenen Falle besonders von Herz und Leber. Sterben die Patienten nicht vorzeitig

im Coma uraemicum, so können sie durch die Schädigung der inneren Organe bei allgemeiner Haemosiderose ad exitum kommen.

III. Die chronische Erythroblastopenie.

a) Klinische Bild-Haematologie:

Die chronische Erythroblastopenie gehört zu den idio-pathischen Formen der Hypo- bzw. Aplasie der Erythropoese. Wir unterscheiden nach G a s s e r (23):

aa) Rein aplastische Anaemie Typ Kasnelson-Baar.

bb) Hypoplastische Anaemie Typ Josephs-Diamond-Blackfan.

cc) Pseudoaplastische Anaemie bzw. hypoplastische Anaemie mit Reifungshemmung Typ Lelong-Cathie.

Das klinische Bild entspricht dem einer sich langsam entwickelnden Anaemie. Die Krankheit ist äußerst selten, wobei beide Geschlechter gleich viel betroffen werden. Oft handelt es sich um Früh- oder Mangelgeburten. Meist manifestiert sich die Anaemie in den ersten zwölf Lebensmonaten. G a s s e r erklärt jedoch ein kongenitales Auftreten als nicht erwiesen (23). Die erkrankten Kinder zeichnen sich häufig durch eine eigenartige Physionomie mit intelligentem Gesicht, Hypertelorismus, Stumpfnase und strohgelbem Haar aus (13).

Haematologisch handelt es sich um eine elektive Hypo- bzw. Aplasie der Erythropoese bei völlig normaler Leuko- und Thrombopoese. Bei Typ aa) sind die Retikulocyten im Blut = 0 %, ebenso die Erythroblasten im Knochenmark. Die Erythrocyten zeigen keine Regenerationszeichen wie Polychromasie, basophile Tüpfelung. Bei Typ bb) sind Retikulocyten und Erythroblasten nur zahlenmäßig vermindert bei Erhaltenbleiben aller Vorstufen in der Reifungsreihe. Bei Typ cc) sind die Erythroblasten von normaler Zahl oder sogar vermehrt, sie reifen jedoch infolge eines Reifungsstillstandes nicht aus, so daß wir in der Peripherie keine oder nur sehr wenige Retikulocyten finden. Der Reifungsstop liegt bei den baso- oder eosinophilen Erythroblasten.

Bei der Erkrankung ist das Serumeisen vermehrt, das Bilirubin normal oder aber bei therapiebedingten Remissionen vermehrt. Gelegentlich kommt es zu einer Hypoglobulinaemie (14). Im Urin sollen nach Altmann und Müller vermehrt Anthranilsäuren auftreten, was auf einen pathologischen Tryptophanstoffwechsel hinweist (2). Andere Autoren konnten das jedoch nicht bestätigen.

b) Kasuistik:

An Hand eines Falles von chronischer Erythroblastopenie, der über viele Jahre in der Universitäts-Kinderklinik Marburg in Behandlung und Beobachtung stand, wollen wir den Verlauf der Erkrankung schildern:

(Kr.Bl.Nr./1952)

Das am 12.5.52 geborene Mädchen S.E. kam im Alter von 8 Wochen wegen blassen Aussehens erstmalig zur stationären Aufnahme. F.A. ohne Besonderheiten, Geburt normal verlaufen, normales Geburtsgewicht von 3450 g. Bei der Aufnahme fiel eine raue, schuppige Haut auf. Leber und Milz waren deutlich vergrößert; an den übrigen Organen keine pathologischen Befunde. Extreme Anaemie von Hb. = 2,2 g% bei 680000 Erythrocyten, Hb._E = 32 ~~gg~~, Leukocyten = 12000, Retikuloeyten = 3 %, Thrombocyten = 560000. Vater Rh +, Mutter Rh +, Kind Rh + und Blutgruppe 0. Im mütterlichen Blut koagulinierende Antikörper (Titer = 1:64) gegen kindliche Erythrocyten. Im Verlauf der Behandlung fiel eine durchfällige Stuhlentleerung auf, weswegen man auf eine Ernährung mit Eiweißmilch und zusätzlich Bellergal überging, wonach sich die Stühle schnell wieder normalisierten. Durch wiederholte Bluttransfusionen wurde die Anaemie ausgeglichen. Bei Entlassung (19.9.52) Hb. = 14,6 g% bei 5,9 Mill. Erythrocyten.

2. stationäre Aufnahme am 4.11.52. Erneute Anaemisierung bei Hb. = 6,9 g% und 2,79 Mill. Erythrocyten. Leukocyten = 5200, Thrombocyten = 194340, Retikuloeyten = 8 %. Indirektes Bilirubin = 0,35 mg%, direktes Bilirubin = negativ. Keine Zeichen für eine haemolytische Anaemie. Geringe Milzvergrößerung, Leber nicht mehr tastbar vergrößert. Weiterhin Neigung zu dünnen Stühlen und auffällig spröde Haut. Knochenmarkspunktion: Keinerlei rote Vorstufen. Nach Normalisierung der Blutwerte durch Transfusionen Entlassung am 12.11.52.

In der Folgezeit andauernde, erneute stationäre Aufnahmen zur Transfusionstherapie wegen anhaltender Anaemisierungstendenz (siehe haematologische Kurve). Weitere

Befunde in den folgenden Jahren:

10.3.53 Knochenmarkspunktion: Fehlen der roten Vorstufen, einige leukämische Zellformen, jedoch nicht weiter zu differenzieren.

7.4.53 Weder Leber- noch Milzvergrößerung.

23.11.53 Im Sternalmark: Vorstufen der Erythropoese = 12 rote auf 100 weiße. Eventuelle Erholung des erythropoetischen Systems? Jedoch weiterhin Neigung zur Anaemie, durchgängige Stühle.

18.12.54 Stationäre Aufnahme wegen Bronchopneumonie. weiterhin Erythroblastopenie, beginnende Haemosiderose. retardiertes Kleinkind. Auffällige Blässe der Haut und Schleimhäute. Röntgenologisch ist eine Bronchopneumonie erkennbar. BSG = 50 mm in der ersten Stunde, Temperatur = 39°. Anaemie von Hb. = 6,6 g% bei 2,5 Mill. erythrocyten, Retikuloeyten = 0 %. Knochenmarkspunktion: Völliges Fehlen der roten Vorstufen, deutliche Linksverschiebung der Granulopoese und Vermehrung der Eosinophilen auf 60% bei nur 9 Blüteosinophilen. Therapieversuche mit Photodyn erfolglos. Daraufhin 10 Tage lang pro Tag 40 E. Depot-ACTH. Unter der Behandlung bleiben die Retikuloeyten weiterhin bei 0 %. Wenige Tage nach der Behandlung Anstieg der Retikuloeyten auf 3 % bzw. 6 %, dann wieder Abfallen auf 0 %. Nach Abschluß der ACTH-Behandlung wird eine Knochenmarkspunktion vorgenommen: Einige erythroblastenähnliche rote Vorstufen, Eosinophile auf 10 % abgesunken. Die Anaemie wurde durch ACTH nicht beeinflusst. Interkurrent sanken die Leukocyten einmalig auf 2000 ab. Das Serum-Eisen war mit 260 γ deutlich erhöht.

9.11.55 Knochenmarkspunktion: Stärkere Pigmentierung der Retikulumzellen (wahrscheinlich Fe-Speicherung), völliges Fehlen der roten Vorstufen, mäßige Linksverschiebung der Myelopoese bei starker Eosinophilie.

20.1.56 Aufnahme wegen Haemosiderose. Haut deutlich bräunlich pigmentiert, leichte Milzvergrößerung, Serum-Eisen = 262 γ %, Ausschwemmungsversuch mit Mosatil als Komplexbildner 8 Tage 2mal 5 ccm i.m., später 1mal 5 ccm 3 - 4 Wochen lang. Bei anschließender Kontrolle: Serum-Eisen = 229 γ %.

18.8.56 Angina follicularis, 3 Tage lang Temperatur von 40°.

17.9.56 Leber überragt den Rippenbogen um 1 1/2 Querfinger, Thoraxdurchleuchtung: Bds. vermehrte paravertebrale Streifenzeichnung als Ausdruck einer beginnenden Lungenhaemosiderose.

31.10.56 Aufnahme zur Cortisontherapie. Anaemie von 8,4 g% Hb. bei 3,4 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 2600, Thrombocyten = 156000, Retikuloeyten = 0 %. Im Knochenmarkspunktat keine roten Vorstufen. Serum-Bilirubin mit 1,14 mg% erhöht, normales Serum-Ionogramm,

die fraktionierte Magenausheberung ergab normale Werte. Therapieversuch mit Prednisolon (50 mg bei einem Gewicht von 16,1 kg). Retikuloctenanstieg auf 13 ‰. Bei Reduzierung der Prednisolonmenge auf 1mg/kg Körpergewicht Abfall der Retikuloctenwerte auf 0 ‰. 2 mg Prednisolon/Körpergewicht als Dauertherapie, Retikulocten liegen bei 1 ‰.

23.1.57 Ausgesprochenes Cushing-Syndrom, weiterhin 1 ‰ Retikulocten. Fortsetzung der Therapie mit 10 mg Prednisolon (bis zum 25.2.).

19.9.57 Schmutzig graue Haut am ganzen Körper, Haut spröde, teils rissig, besonders an den Beinen starke Schuppung. Die histologische Untersuchung einer Hautstanz ergibt eine erhebliche Haemosiderinablagerung. Serum-Eisen = 300 ‰. Die Lebervergrößerung reicht bis zum Nabel. Die Leberfunktionsproben ergeben gering pathologische Werte (SGOT = 54 E, SGPT = 54 E, Zweifarbstofftest = 89 ‰, Weltmannsches Koagulationsband = 7 1/2 Röhrchen), Therapieversuch mit Eisenkomplexbildnern (H 165), woraufhin das Serum-Eisen auf 220 ‰ absinkt Mitte Februar eitrige Rhinopharyngitis, acht Tage später am ganzen Körper multiple, knötchenförmige Verdickungen = Mikroabszesse, bakteriologisch handelt es sich um Ps. pyocaneus, auch in mehreren Urinkulturen nachweisbar. Therapie: Penicillin, später auf Tetracycline hin Normalisierung. Entlassung am 8.3.58 mit einem Hb. von 11,5 g% bei 1,76 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 2700, Thrombocyten = 45000.

14.1.59 Stationäre Aufnahme wegen Bronchopneumonie, Rhinopharyngitis, Taschenabszess am ersten Molaren rechts unten. Befund: 6 8/12 Jahre altes Mädchen von 100 cm Länge (= 11 cm) und einem Gewicht von 20,2 kg (+ 2,1). Cushing-Gesicht, schuppige, schmutzige Haut. Hb. = 5,2 g% bei 1,51 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 19200, Thrombocyten = 140000, Retikulocten = 0 ‰. Serum-Eisen mit 248 ‰ weiterhin erhöht. Therapie: Gantrisin, Ephetonin, Bluttransfusionen, Zahnextraktion, Triacolon-Therapie bis 5.5.59 hat keinen Einfluß auf die Blutbildung.

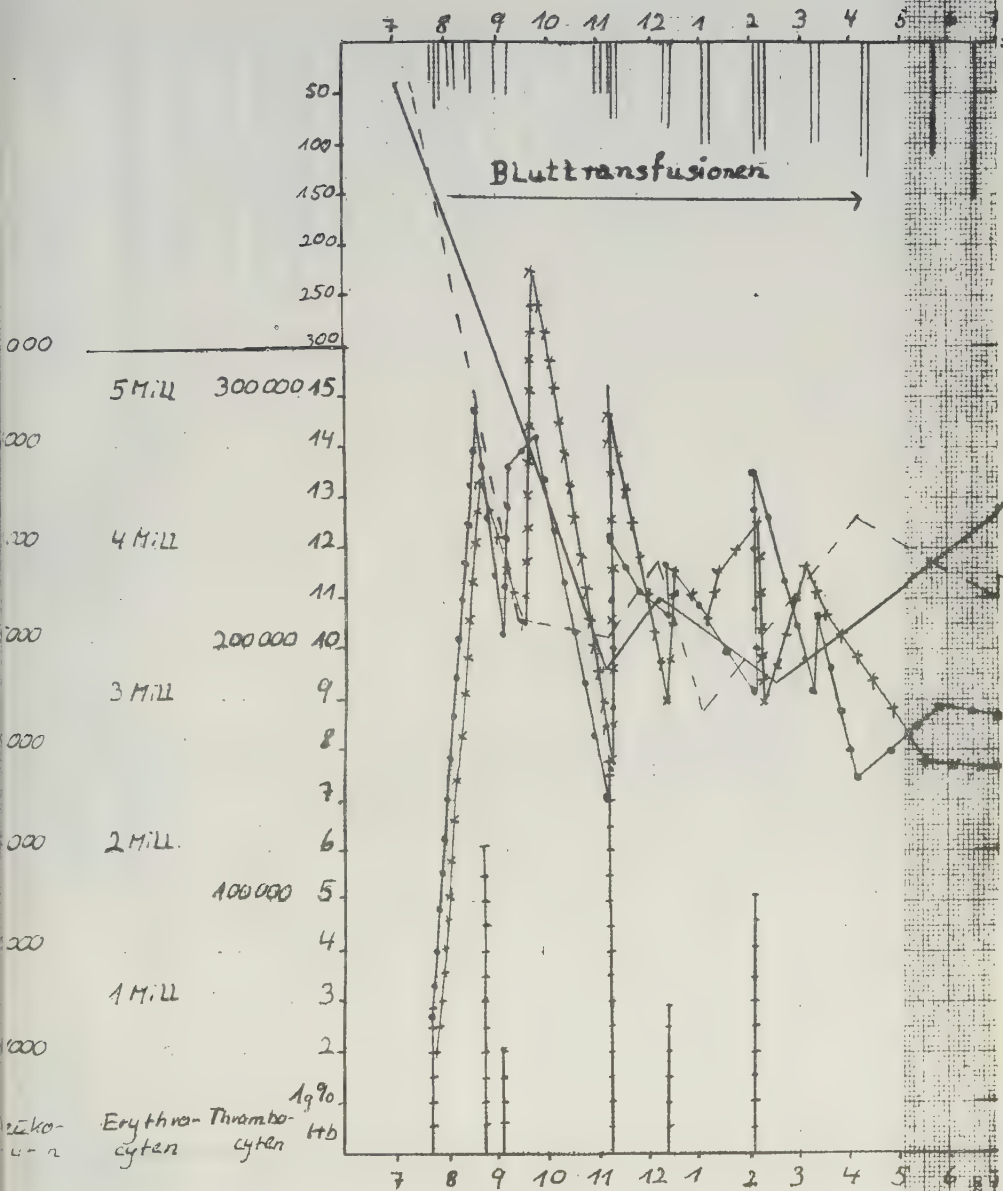
9.6.59 Seit 3 Wochen häufiges Wasserlassen, das Kind ist müde und angespannt. Urin: Eiweiß schwach positiv, 20 - 24 Leukocyten/cmm, was einem pyelonephritischen Harnbefund entspricht. Therapie Sulfa-Perlongit.

28.3.60 7 10/12 Jahre altes Mädchen mit einer Unterlänge von 21 cm und einem Untergewicht von 1 kg; schuppige Haut, an den Tibiakanten kleinfleckige Blutungen. Einschränkung der Dorsalflexion beider Füße. Die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger. Anämie von Hb. = 4,8 g% bei 1,6 Mill. Erythrocyten. Leukocyten = 6600, Thrombocyten = 122000, Retikulocten = 0 ‰. Urin o.B. Blutungszeit = 1 3/4 Minuten, Gerinnungszeit = 5 Minuten.

4.7.60 Blutungszeit = 1 3/4 Minuten, Gerinnungszeit mit

52

53

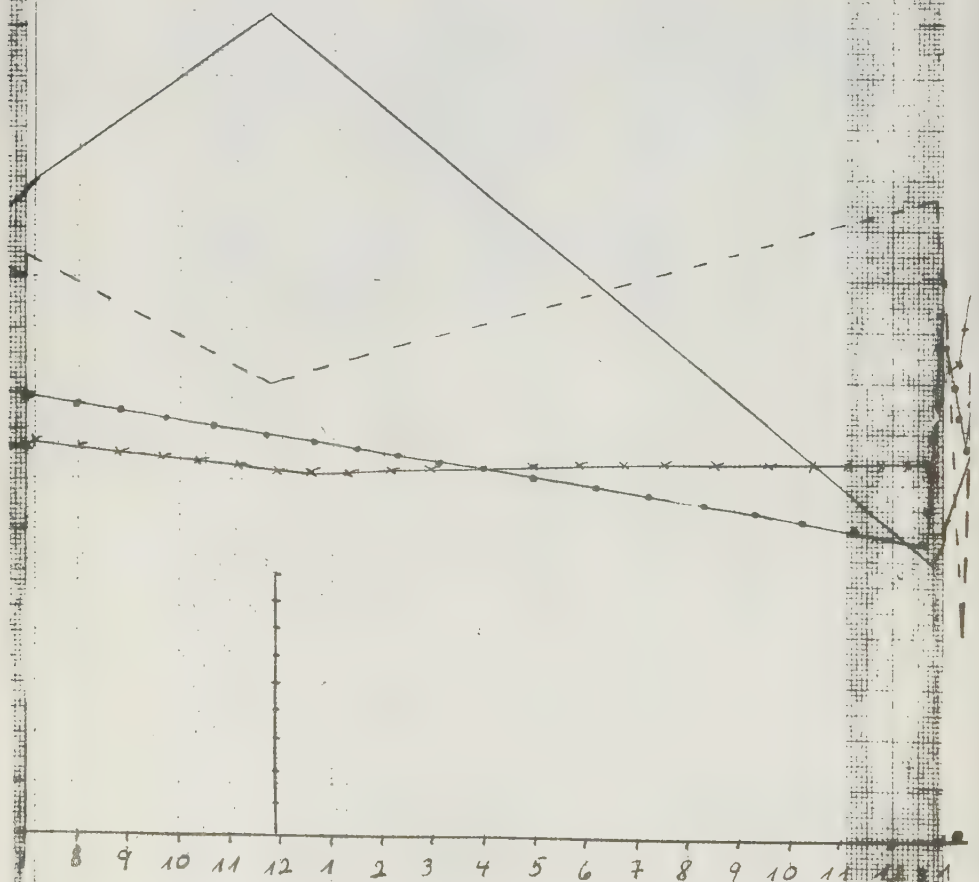
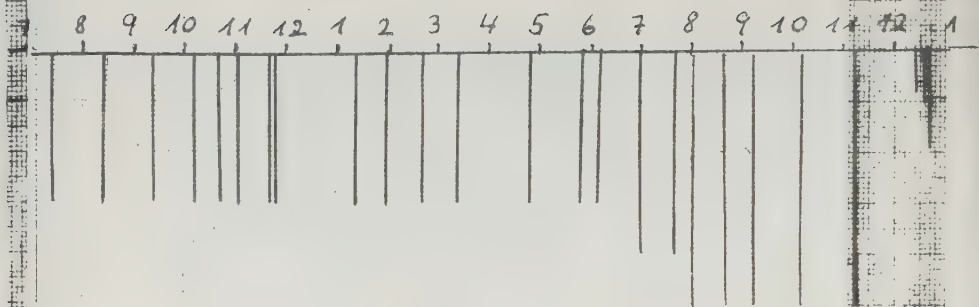


52

53

54

55

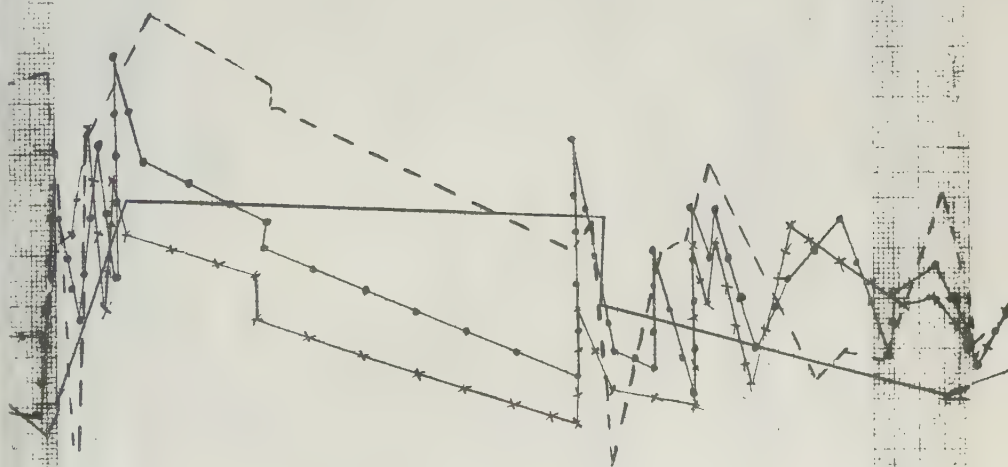
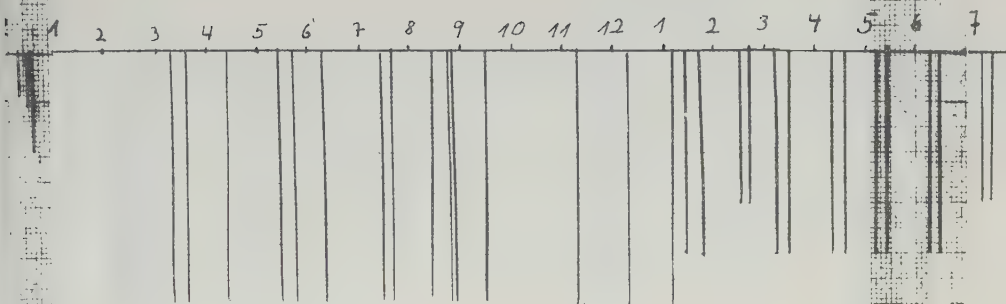


54

55

55

56



55

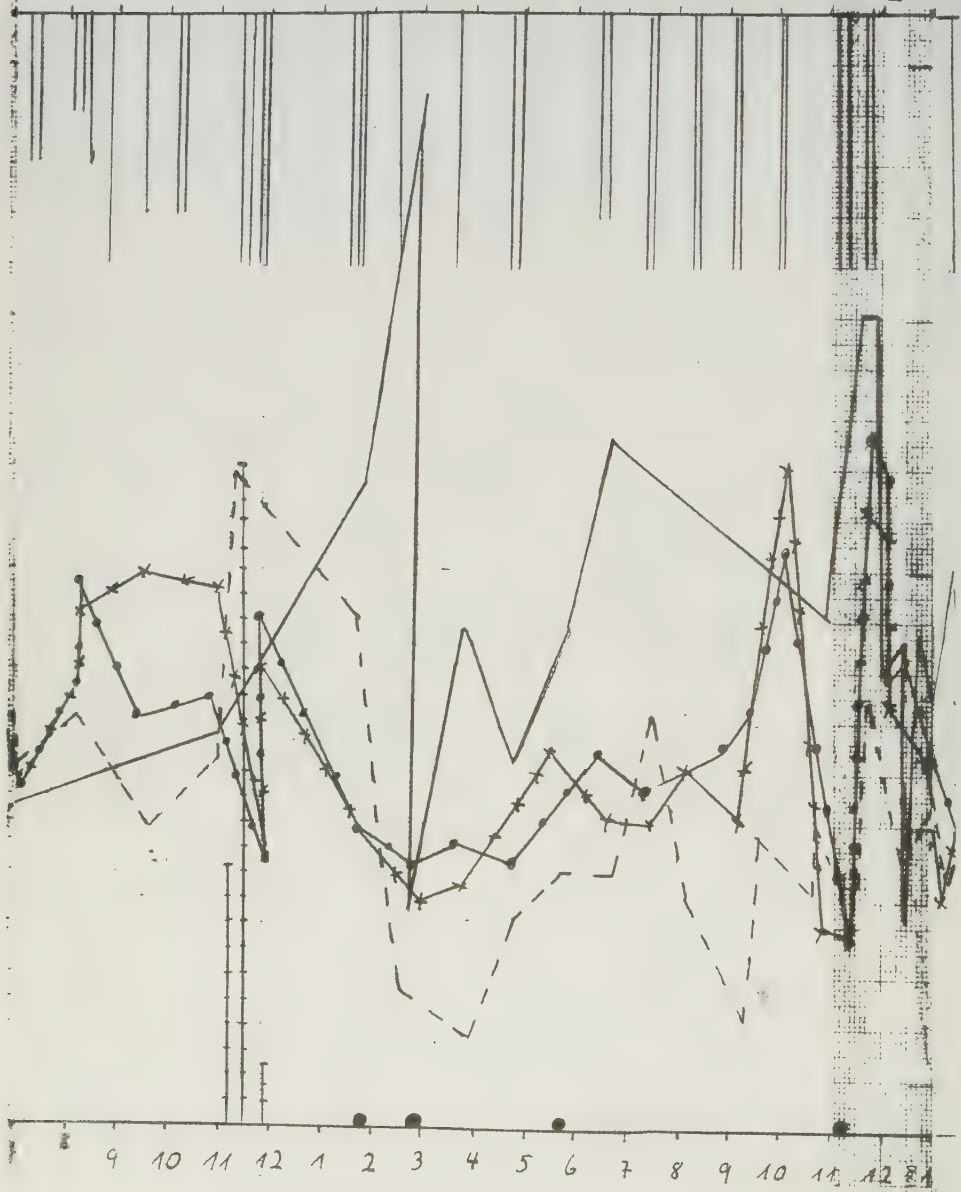
56

50 Prednisolon mg/die

16 32 10

60

7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1

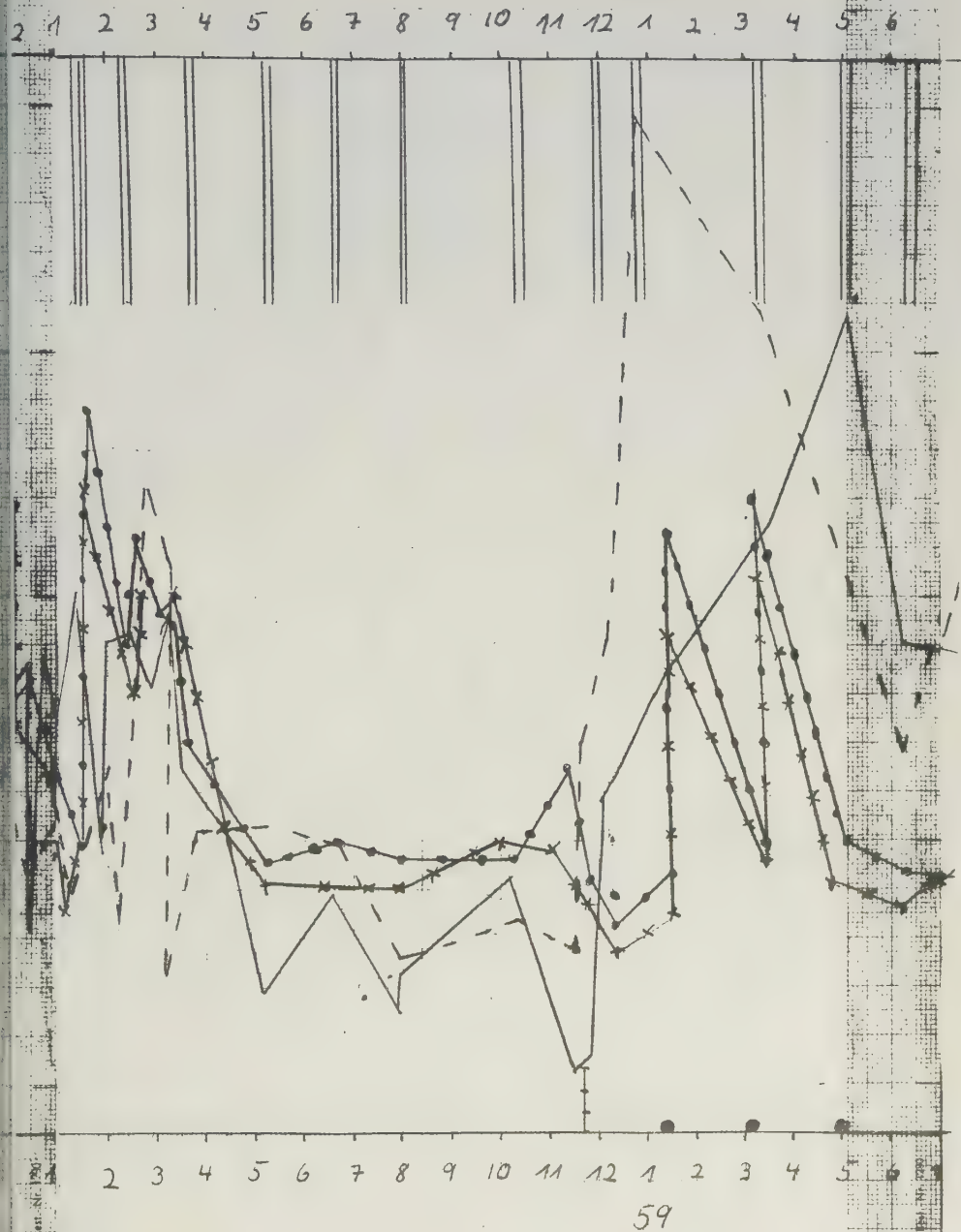


57

50

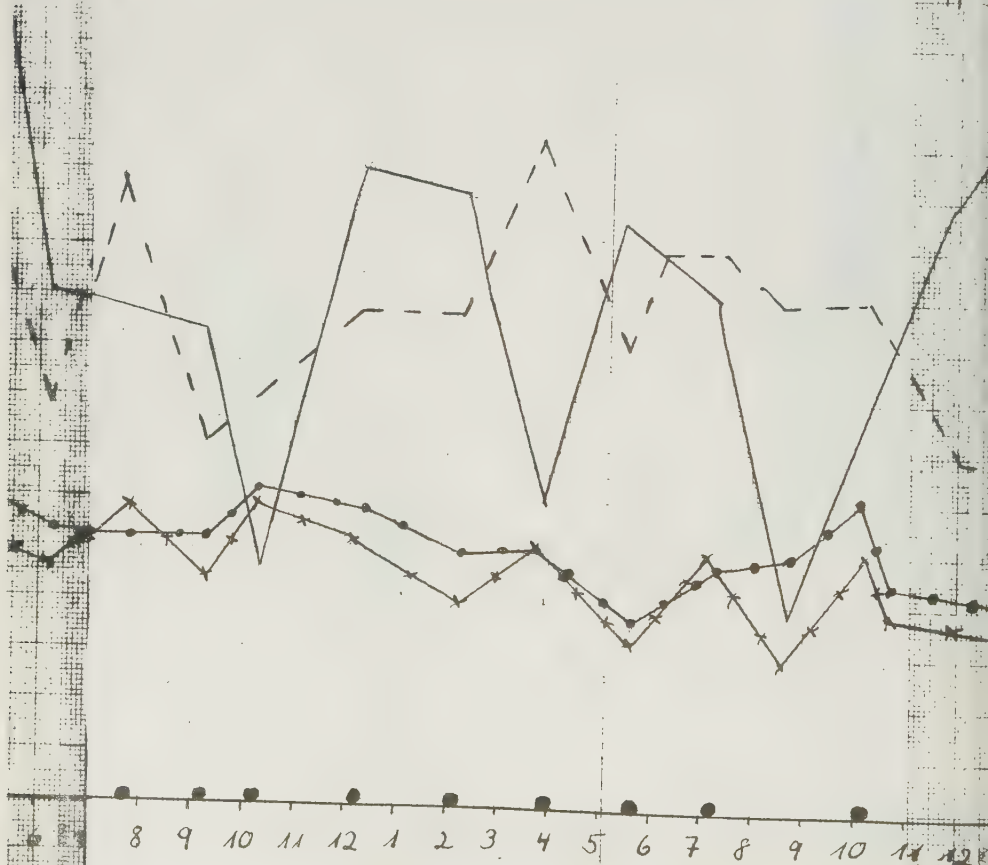
60

59

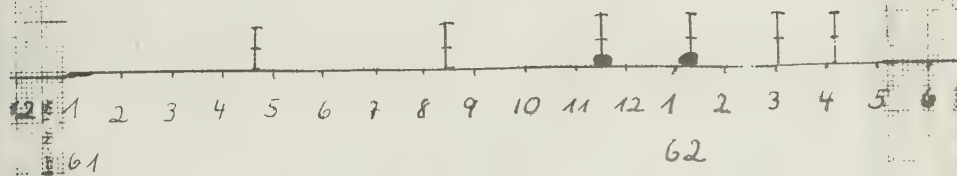
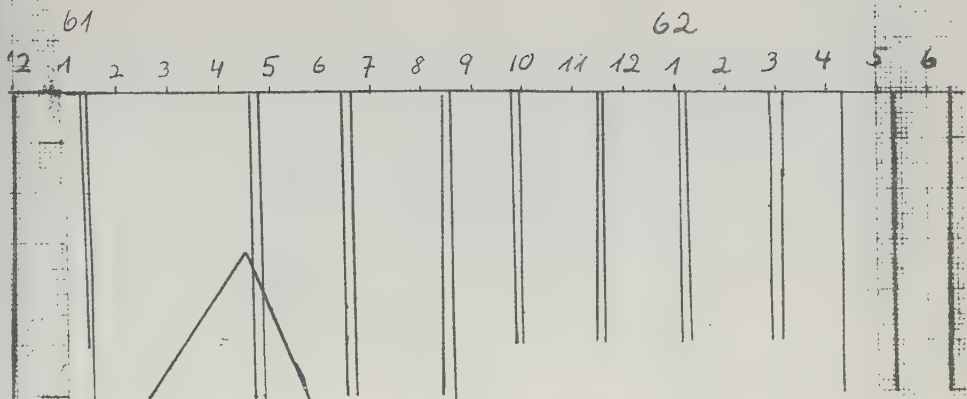


60

8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

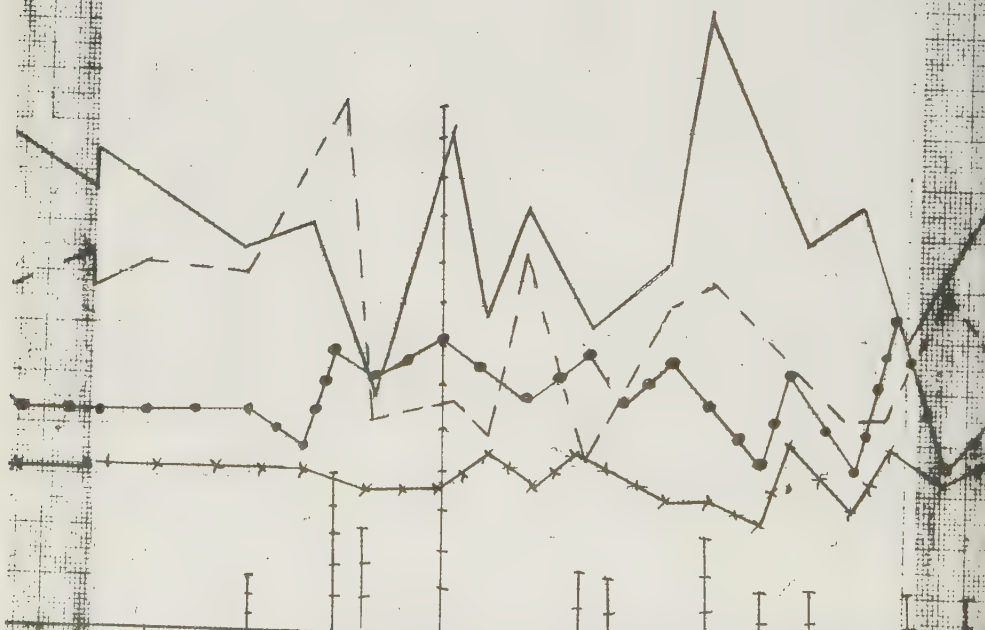
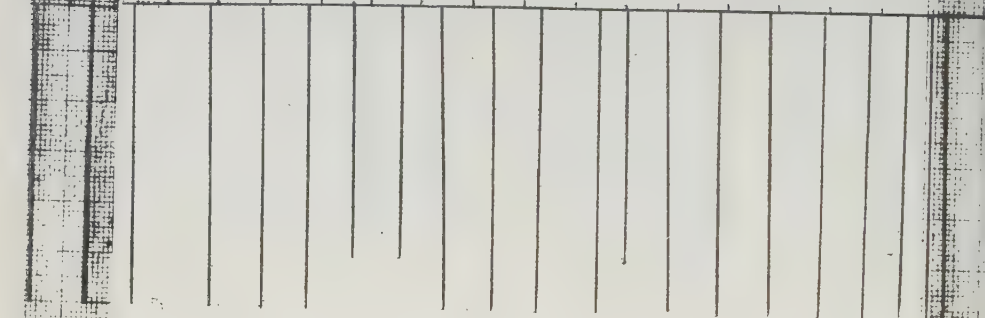


60



63

7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

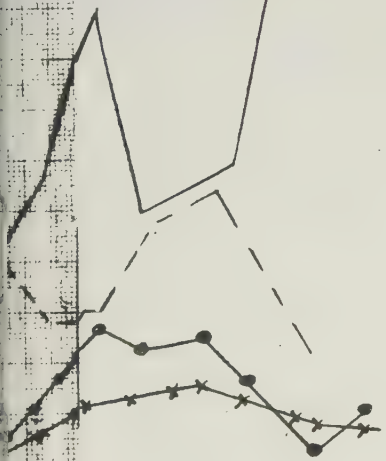
63

11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Abb. 3 : Haematologische Kurve
über den Verlauf einer Erkrankung an chronischer Erythroblastose

Zeichenerklärung

- Hb●.....●.....●.....●.....●.....
- Erythrocyten : x.....x.....x.....x.....x.....
- Leukocyten -----
- Thrombocyten -----
- Reticulocyten : +.....+.....+.....+.....+.....+.....



11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

10 3/4 Minuten verlängert (Ausdruck einer Leberschädigung?).

19.8.60 Gerinnungszeit = 15 Minuten, Prothrombinzeit = 35%, Leber 3 Querfinger tastbar unter dem Rippenbogen, Konsistenz sehr derb, Milz ist ebenfalls tastbar.

3.10.60 EkG: Deutliche Störung der Erregungsrückbildung, Myocardschädigung.

31.5.63 Im Blut Kälteagglutinine bei Verdünnung 1:128 bei + 4° Celsius nachgewiesen. Coombstest ist positiv.

11.12.63 Unveränderter Organbefund. Unterlänge von 38 cm, diffuse Haemosiderose, über dem Herzen Systolikum, Leber handbreit unter dem Rippenbogen. Hb. = 5,7 g% bei 1,4 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 3000, Thrombocyten = 196000, Retikulocyten = 1 %.

14.5.64 12-jähriges Mädchen, in letzter Zeit unauffällig unveränderter Organbefund, allgemeine Haemosiderose, Leber reicht bis zum Nabel, Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute, Hb. = 4,0 g% bei 1,34 Mill. Erythrocyten.

Epikrise: Das Mädchen S.E. kam in der achten Lebenswoche erstmalig zur stationären Aufnahme wegen einer extremen Anaemie (Hb. = 2,2 g% bei 68000 Erythrocyten), Retikulocyten = 3 %, weißes Blutbild und weitere Blutbefunde unauffällig. Im mütterlichen Blut wurden konglutinierende Antikörper (Titer = 1:64) gegen kindliche Erythrocyten gefunden. Sonst wurden keine besonderen Anhaltspunkte erhoben. Bis auf eine blasse, schuppige Haut sowie eine deutliche Leber- und Milzvergrößerung finden sich keine pathologischen Organbefunde. Durchfällige Stühle normalisieren sich nach Umstellung der Ernährung. Nach mehreren Bluttransfusionen erfolgt die Entlassung in ausreichendem Allgemeinzustand bei normalisiertem Blutbild. Schon nach sechs Wochen kommt das Kind erneut zur stationären Aufnahme wegen extremer Anaemie. Die Milzvergrößerung ist noch vorhanden, jedoch ist jetzt die Leber nicht mehr tastbar vergrößert. Weiterhin besteht eine Neigung zu dünnen Stühlen. Das Ergebnis einer Knochenmarkspunktion zeigt das völlige Fehlen aller roten Vorstufen. Die Retikulocyten betragen zu diesem Zeitpunkt 8 %. Das Blutbild kann durch abermalige Transfusionen normalisiert werden. In den

folgenden Monaten kommt es in wechselnden Abständen, schließlich mindestens jeden Monat zu erneuter stationärer Aufnahme zwecks Ausgleich der Anaemie durch Bluttransfusionen. Seit 1955 erfolgt ein endgültiges Absinken der Retikulocyten auf 0 %. Weitere Sternalpunktuntersuchungen zeigen immer wieder das Fehlen aller roten Vorstufen, so daß die Diagnose einer chronischen Erythroblastopenie eindeutig gesichert wird. Im Alter von 1 5/12 Jahren finden sich im Sternalpunktat 12 rote Vorstufen auf 100 weiße Zellen, so daß man vorübergehend auf eine Normalisierung des erythropoetischen Systems hofft. Jedoch besteht weiterhin eine extreme Anaemie und eine Retikulocytenzahl von 0 %. Die öfters durchgeführten Therapieversuche mit Cortisonpräparaten führen vereinzelt zu einem Anstieg der Retikulocyten, maximal bis 13 %, zeigen jedoch keinen sichtbaren, längeren Erfolg. Seit Ende 54 findet sich eine auffällige Knochenmarkseosinophilie bis maximal 60 %, die auch später noch öfters nachweisbar ist. Im Laufe der Jahre bleibt das Kind in der körperlichen Entwicklung zurück, es kommt zu einem ausgeprägten Minderwuchs. Infolge der häufigen Bluttransfusionen ist es zu einer ausgeprägten, diffusen Haemosiderose gekommen (mit Erhöhung der Serum-Eisenwerte bis auf 300 μ g), die sich besonders an der Hautfärbung, der Lebervergrößerung und einer Myocardschädigung offenbart. Therapieversuche zur Ausschwemmung des Eisens können die fortschreitende Haemosiderose nur vorübergehend minimal beeinflussen. Im Rahmen der Leberschädigung, die sich auch in pathologischen Serumlabilitätsproben äußert, entwickelt sich eine haemorrhagische Diathese mit Verlängerung der Blutungs- und Gerinnungszeit sowie einem herabgesetzten Prothrombinspiegel. Im Alter von 12 Jahren erfolgt die letzte Untersuchung. Sie zeigt einen extremen Minderwuchs, allgemeine Haemosiderose, weiterhin maximale Anaemie von Hb. = 4,0 g% bei 1,3 Mill. Erythrocyten und 0 % Retikulocyten.

c) Diskussion:

Die von J o s e p h s 1936 erstmalig und von D i a m o n d und B l a c k f a n 1938 ausführlich beschriebene chronische Erythroblastopenie darf heute als ein zwar seltenes, aber allgemein anerkanntes Krankheitsbild bezeichnet werden. Es handelt sich um eine isolierte Hypo- bzw. Aplasie der Erythropoese, wobei das Knochenmark die Fähigkeit zur Ausdifferenzierung der roten Blutzellen verloren hat (27). Ein kongenitales Auftreten ist in letzter Zeit immer häufiger beobachtet worden (18, 27, 42). Auch in dem von uns beschriebenen Fall kam das Kind im Alter von acht Wochen erstmalig zur stationären Aufnahme, was die Annahme einer kongenitalen Erkrankung rechtfertigt.

Die Pathogenese des Krankheitsbildes ist bisher noch weitgehend ungeklärt. Familiäre Häufung wurde in einigen Fällen beobachtet. So berichten D i a m o n d und Mitarbeiter in einer Zusammenstellung von über 30 Patienten in den letzten 30 Jahren, bei denen in 5 Fällen familiäre Häufung nachgewiesen werden konnte (18). D i a m o n d denkt in der Pathogenese an einen genetisch determinierten Defekt eines vielleicht noch unbekannten Enzyms. Auch andere Autoren glauben, daß eine Stoffwechselstörung im Vordergrund der Erkrankung steht (3, 21). M a r t o n i führte Untersuchungen der Zellenzyme der Erythrocyten durch und fand eine Vermehrung der Transaminaseaktivität (47). P e a r s o n und Mitarbeiter fanden im Urin von an chronischer Erythroblastopenie erkrankten Kindern Anthranilsäure, die ein abnormes Abbauprodukt des Tryptophan darstellt (49). Schon früher waren A l t m a n und Mitarbeiter zu gleichen Untersuchungsbefunden gekommen (2).

Die Therapie bestand von jeher in wiederholten Bluttransfusionen. Die Komplikationen bezüglich der Transfusionshaemosiderose mußten in Kauf genommen werden. Auch in unserem Fall kam es nach der allein erfolgver-

sprechenden Transfusionstherapie zur allgemeinen Haemosiderose, die zu einer Leberschädigung führte, derart, daß sich durch Prothrombinmangel bedingt das Bild einer haemorrhagischen Diathese mit Verlängerung der Blutungs- und Gerinnungszeit bei normaler Thrombocytenzahl entwickelte. G a s s e r führte die Hormontherapie mit Cortison ein. Das Cortison muß in relativ hohen Dosen und über längere Zeit gegeben werden. Das hatte zur Folge, daß auch diese Therapie nicht ohne sekundäre nachteilige Folgen auf den Organismus blieb; der therapiebedingte Morbus Cushing mit den bekannten Begleiterscheinungen wie Osteoporose, Minderwuchs und Minderung der unspezifischen Resistenz gegenüber Infekten (39). Auch in dem von uns beschriebenen Fall kam es nach längerer Zeit mit Cortisontherapie zum Morbus Cushing. Eine Stimulierung der Erythropoese konnten wir beobachten, doch waren die Erfolge nur von begrenzter Zeitdauer. Andere Autoren berichten über bessere Resultate nach Cortisontherapie. D i a m o n d und A l l e n schildern den Verlauf von 22 Fällen an chronischer Erythroblastopenie erkrankter Kinder, bei denen auf Cortisontherapie hin es in 12 Fällen zu Remissionen kam (3). Sie stellen bei der unbekannten Pathogenese der Krankheit sowie der noch unklaren Wirkung des Cortisons folgende Hypothese auf: Eventuell besteht ein genetisch determinierter Defekt im Enzymsystem, z.B. Tryptophanmetaboliten, da vom Cortison bekannt ist, daß es die Aktivität der Tryptophan-Oxydase in der Leber steigert (3). In dem von uns beschriebenen Fall kam es unter Cortisontherapie zu einem vorübergehenden Anstieg der Retikuloocyten von 0 % auf maximal 13 %, also zu einer deutlichen Stimulierung der Erythropoese. Jedenfalls ist das Ansprechen der Erythropoese auf Glucocorticoidtherapie bei der chronischen Erythroblastopenie immer wieder beobachtet worden (3, 42, 49, 54). Aber auch Spontanremissionen wurden in einzelnen Fällen beschrieben (21, 31). Eine weitere Möglichkeit der Therapie liegt in der Anwendung anaboler Steroide. Im Tierexperiment konnte eindeutig ein günstiger Einfluß der

Anabolica vor allem bei aplastischen Anaemien beobachtet werden (20, 26, 28, 29, 58). In der Dosierung war zu erkennen, daß niedrigere Dosen die Erythropoese stimulieren, wogegen höhere Dosen sie hemmen (25). Es konnte auch in Fällen, bei denen die Cortisontherapie versagte, noch ein Erfolg mit anabolen Steroiden beobachtet werden (26, 28). Im allgemeinen ist die Wirkung der Anabolica jedoch von flüchtiger, regulatorischer Natur und klingt mit dem Absetzen der Therapie bald aus (25). Auch als Antagonist zu den katabol wirkenden Corticosteroiden können die anabolen Steroide zur Anwendung kommen. Hier besteht die Möglichkeit die pathologischen Nebenwirkungen einer Cortisontherapie, z.B. Osteoporose, günstig zu beeinflussen (6). In Betracht dieser Tatsache dürfte die Therapie mit Kombinationspräparaten von Corticosteroiden und anabolen Steroiden besonders erfolgreich sein.

Es muß in diesem Zusammenhang jedoch noch besonders betont werden, daß man die Anabolica kritisch anwenden sollte. Denn auch sie sind nicht ohne unerwünschte Nebenwirkungen. Diese können einerseits toxisch sein und sich dann in Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl und Durchfällen äußern (was jedoch nur bei oraler Anwendung beobachtet wurde). Andererseits dürfen die hormonellen Nebenwirkungen nicht übersehen werden, die sich in einer Beschleunigung der Skelettreifung bei Kindern, in Virilisierungserscheinungen und bei Anwendung nach der Menarche in Zyklusstörungen äußern (6). Da diese Nebenwirkungen dosisabhängig sind, ist es besonders günstig, daß schon niedrige Dosen anaboler Steroide die Erythropoese stimulieren (25).

Bei Nichtansprechen des erythropoetischen Systems auf Cortison und Anabolica bleibt als einzige Therapiemöglichkeit bisher die Bluttransfusion übrig. Die Prognose dieser Fälle ist jedoch wegen der Komplikation der Transfusionshaemosiderose auf die Dauer gesehen als schlecht zu bezeichnen. Versuche mit eisenausschwenkenden

Mitteln waren von begrenztem Erfolg. In unserem Falle wurde im Laufe von 12 Jahren eine Menge von 36000 ccm Blut in 188 Transfusionen gegeben. 36 Liter Blut enthalten 15,13 g Eisen. Wir ersehen daraus, welche Menge in den 12 Jahren dem Organismus intravenös zugeführt wurde, ohne daß der Körper imstande ist, überschüssiges Eisen auszuschcheiden.

Thrombocytopenien

Unter den Blutungsübeln behandeln wir im Rahmen dieser Arbeit erworbene thrombocytaire Erkrankungen als Ausdruck eines Mangels oder einer Insuffizienz der Thrombocyten.

I. Symptomatische Thrombocytopenie.

a) Allgemeine Einführung:

Die Thrombocytopenie wird manchmal im Rahmen einer Infektionskrankheit beobachtet. So ist sie als Folge eines infektiös-toxischen Prozesses wie beim Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom oder aber bei schweren Infektionskrankheiten wie Scharlach, Diphtherie, Typhus, Miliartuberkulose o.ä. bekannt (35). Dabei geht die Thrombocytopenie im allgemeinen dem Ausmaß der Schwere der Infektionskrankheit parallel. Grundsätzlich kann jedoch jede Infektionskrankheit zur Thrombocytopenie führen, und ihr Ausmaß steht dann oft in eklatantem Gegensatz zur Banalität des Infektes. Als ursächliche Faktoren für die Thrombocytopenie kommen in Betracht: Gesteigerter Plättchenverbrauch durch Einwirkung allergischer Antikörper oder Thrombocyten-Antikörper und verminderte Plättchenneubildung durch direkte toxische Einwirkung auf das Knochenmark (15).

b) Kasuistik:

Wir berichten über den Verlauf der Erkrankung zweier Kinder an Parotitis sowie eines Kindes an einem banalen Infekt, bei denen es zu einer symptomatischen Thrombocytopenie kam.

Fall 1: (Kr.Bl.Nr. 222/1960)

Bei dem 8 6/12 Jahre alten Mädchen S.K., in dessen Familie keine Blutungsübel bekannt sind, war es 6 Wochen vor der Aufnahme zu einer Erkrankung an Parotitis gekommen. 5 Tage vor der Aufnahme traten stecknadelkopfgroße, rote Flecken an den Unterschenkeln auf, die sich in den folgenden Tagen auf Stamm, Lippen und Mund aus-

breiteten. Am 23.5.60 Aufnahme eines altersgemäß entwickelten Mädchens in gutem Allgemeinzustand. Bei dem Kind bestand eine eitrige Rhinopharyngitis. Zudem finden sich zahlreiche, unsymmetrisch auf den Körper verteilte bis stecknadelkopfgroße Petechien, desweiteren einige Ekchymosen, besonders am rechten Oberschenkel sowie Blutungen an der Lippe und am Zahnfleisch. Temperatur um 38° , normales rotes und weißes Blutbild mit Hb. = 12,1 g% bei 3,92 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 6200, davon 28 Lymphocyten, 60 Segmentkernige, 2 Stabkernige, 4 Eosinophile und 6 Monocyten. BSG mit 40 mm in der ersten Stunde erhöht. Thrombocyten mit 2000 erheblich vermindert, Blutungszeit mit über 10 Minuten verlängert, Gerinnungszeit mit 6 Minuten etwa normal, eine Retraktion des Blutkuchens stellt sich nicht ein. Der Vasotest zeigt eine deutliche Erhöhung der Petechienzahl, Retikuloocyten = 5 %, Thrombelastogramm entsprechend der Thrombocytopenie pathologisch verändert. Thrombocytenantikörper konnten nicht nachgewiesen werden. Das Sternalpunktat zeigt eine Linksverschiebung und reichlich Megakaryocyten. Therapie: Tetracykline, Bluttransfusionen und Prednisolon. Innerhalb weniger Tage Anstieg der Thrombocyten auf normale Werte. Nach 10 Tagen normaler Gerinnungsstatus, Thrombocyten = 267000, BSG = 3/10 mm. Es traten keine frischen Blutungen mehr auf. Am 10.6. Entlassung bei gutem Allgemeinbefinden.

Poliklinische Kontrollen:

8.7.60 Gesundes Mädchen, Hb. = 13,0 g% bei 3,97 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 6900, Thrombocyten = 70000, Blutungszeit = 4,25 Minuten, Gerinnungszeit = 16,5 Minuten.

19.7.60 Blutbild normal, ebenso Blutungs- und Gerinnungszeit, Thrombocyten = 231000.

1.12.60 Hb. = 11,2 g%, Thrombocyten = 293000, kein Anhalt für Blutungsübel.

8.12.61 Gesundes Kind mit normalem Blut- und Gerinnungsstatus, keine weiteren Kontrollen mehr nötig.

Epikrise: Das Kind war sechs Wochen vor der Aufnahme an einer Parotitis erkrankt. Die stationäre Aufnahme wurde wegen eines Blutungsübels erforderlich, das sich durch Petechien an den Unterschenkeln, am Stamm, den Lippen und im Mund auszeichnete. Zudem bestand eine eitrige Rhinopharyngitis mit Temperaturen um 38° . Das Blutbild war bis auf eine Thrombocytopenie von 2000 Thrombocyten unauffällig. Die Blutungszeit war verlängert; es zeigte sich keine Retraktion des Blutkuchens, der Vasotest war positiv und das Thrombelasto-

gramm entsprach den Befunden einer Thrombocytopenie. Thrombocytenantikörper konnten nicht nachgewiesen werden. Unter antibiotischer Therapie, zusammen mit Gaben von Cortison-Präparaten und Bluttransfusionen kam es zum Abklingen des Infektes und zu einer Normalisierung des Gerinnungsstatus mit Anstieg der Thrombocyten auf normale Werte. Die Entlassung erfolgte in gutem Allgemeinzustand. Kontrollen über länger als ein Jahr ergaben keinen Anhalt mehr für das Vorliegen eines Blutungsübels.

Fall 2: (Kr.Bl.Nr. 499/1960)

Während der Erkrankung an Parotitis epidemica trat bei dem 5 4/12 Jahre alten Mädchen M.M. einmaliges Nasenbluten auf, das schließlich zur Haematemesis führte. Bei der Aufnahme bestand noch eine geringgradige Parotitisschwellung rechts. Es kam zu einer einmaligen Blutung aus dem rechten Plexus Kieselbachii. Der Rachenring war gerötet und zeigte vermehrte Gefäßinjektion. Blut-erbrechen wurde stationär nicht mehr beobachtet, auch konnte kein Blut im Stuhl nachgewiesen werden. Keine Leber- und Milzschwellung. Bei der Untersuchung bezüglich einer Blutungsneigung fiel eine vermehrte Gefäßfragilität auf. Es bestanden keine Haematome oder spontan aufgetretenen Petechien. Thrombocyten = 138000, Blutungszeit = 2,5 Minuten, Gerinnungszeit = 3 Minuten. Rotes Blutbild (Hb. = 14,2 g% bei 4,2 Mill. Erythrocyten, Hb._E = 33,8 %, Retikuloocyten = 9%), Leuko- cyten = 10500 und Differentialblutbild unauffällig. BSG = 18/48 mm, Fieber um 38° nur am Aufnahmetag. Schnelle Gesundung in wenigen Tagen. Entlassung bei gutem Allgemeinbefinden als gesund mit Thrombocyten = 384000. Keine weiteren Hinweise auf ein Blutungsübel, keine poliklinischen Kontrollen nötig.

Epikrise: Bei dem an Parotitis erkrankten Mädchen war es zu Nasenbluten gekommen, das schließlich zu einer Haematemesis führte. Bei der stationären Aufnahme fanden sich noch Zeichen einer durchgemachten Parotitis. Es kam nochmals zu einmaligem Nasenbluten aus dem Plexus Kieselbachii. Der Blutstatus, einschließlich Blutbild, Blutungs- und Gerinnungszeit zeigten bis auf eine vermehrte Gefäßfragilität und eine leichte Thrombocytenverminderung keine Abweichung von der Norm. Die Entlassung erfolgte nach einigen Beobachtungstagen bei gutem Allgemeinbefinden. Weitere Kontrollen waren nicht mehr nötig.

Fall 3: (Kr.Bl.Nr. 23/1955)

Bei dem am 12.12.54 geborenen Kind U.S. traten 2 Tage vor der Aufnahme im Gesicht in zunehmendem Maße petechiale Hautblutungen auf. Fieber bestand nicht. Am 7.4.55 Aufnahme eines 4 Monate alten, sehr unruhigen, männlichen Säuglings. Im Gesicht und in der Leistenbeuge (Windeldruckstellen) fanden sich petechiale Hautblutungen, ebenso waren auf der Mund- und Rachenschleimhaut kleine Blutungsherde erkennbar. Aus der Nase entleerte sich wenig bluthaltiges Sekret. Kneifprobe positiv, bei stärkerer Palpation des Abdomens bildeten sich Hautblutungen. Die große Fontanelle erschien gespannt, bei der Lumbalpunktion entleerte sich leicht blutiger Liquor, die kulturelle Untersuchung des Liquors ergab keinen besonderen Befund. Der Knochenmarksausstrich zeigte einen normalen Befund, Knochenmarksriesenzellen waren nachweisbar. Blutstatus: Hb. = 12,8 g%, Erythrocyten = 4,0 Mill., Leukocyten = 10100, davon 78 % Lymphocyten, 11 % Segmentkernige, 6 % Stabkernige, 3 % Jugendliche, 1 % Eosinophile und 1% Monocyten. BSG = 10 mm/h. Im Urin waren bei leichter Eiweißtrübung im Sediment Leukocyten und Erythrocyten nachweisbar. Die Tuberkulinallergie war negativ. Blutungszeit = 5 Minuten, Gerinnungszeit = 2,5 Minuten bzw. 3,5 Minuten, Prothrombinzeit mit 46'' verlängert. Im peripheren Blut waren keine Thrombocyten nachweisbar. Im Laufe der nächsten Tage steigt die Temperatur bis auf 39° an. Nach 3mal 50 qcm gruppengleichen Blutes bildeten sich die petechialen Hautblutungen langsam zurück. Zusätzliche Therapie: Penicillin, Vitamin C, Synkavit. Bei der augenärztlichen Untersuchung konnten am Augenhintergrund keine älteren oder frischeren Blutungen festgestellt werden. Eine Woche nach Durchführung der Bluttransfusionen waren erneut keine Thrombocyten nachweisbar. Daraufhin erneute Bluttransfusionen. Nach der zweiten Transfusion spontaner Anstieg der Thrombocyten auf normale Werte. Während einer später auftretenden interkurrenten Dyspepsie, die diätetisch rasch beherrscht werden konnte, fielen die Thrombocyten nochmals stark ab. Dann kam es jedoch zu langsamem, konstantem Anstieg. Schließlich konnte eine dauernd normale Thrombocytenzahl von Werten über 200000 beobachtet werden. Das Allgemeinbefinden des Kindes war gut. Während des siebenwöchigen stationären Aufenthaltes konnte eine Gewichtszunahme von 800 g verzeichnet werden. Das Kind wurde gesund in hausärztliche Weiterbetreuung entlassen.

Poliklinische Nachuntersuchungen:

6.10.55 Tbc-Ausschluß, da Geschwisterkind an Tuberkulose erkrankt, kein Anhalt für ein Blutungsübel.

12.3.56 Bronchitis mit peribronchialen bzw. fraglichen bronchopneumonischen Herden im Hilusbereich. Normaler Blutstatus, kein Anhalt für ein Blutungsübel.

Epikrise: Bei dem 4 Monate alten männlichen Säugling

kam es im Rahmen eines Infektes, der sich in Fieber bis 39°, einer beschleunigten BSG und leicht pathologischem Urinbefund äußerte, zu einem Blutungsübel in Form einer Thrombocytopenie. Es fanden sich petechiale Haut- und Schleimhautblutungen, bluthaltiges Nasensekret sowie ein leicht blutiger Liquor und Erythrocyten im Urin. Das Blutbild war im Sinne eines abklingenden Infektes verändert, Thrombocyten waren nicht nachweisbar. Es fand sich eine verlängerte Prothrombinzeit. Auf Therapie mit Bluttransfusionen, Penicillin und Vitaminpräparaten kam es zu einer Besserung des Blutungsübels, nach einer Woche jedoch zu einem erneuten Abfall der Thrombocyten. Danach erfolgte ein abermaliger Anstieg bis auf normale Werte. Während einer interkurrent auftretenden Dyspepsie fielen die Thrombocyten erneut ab. Nach Beherrschung der Dyspepsie erfolgte dann ein langsamer Anstieg der Thrombocyten bis auf normale Werte. Das Kind konnte nach siebenwöchiger Behandlung als gesund entlassen werden. Bei späteren Kontrollen fanden sich keine Anzeichen mehr für ein Blutungsübel, auch nicht ein Jahr später im Rahmen eines schweren Infektes.

c) Diskussion:

Wir berichten kasuistisch über drei Fälle von Thrombocytopenien. Die akute Thrombocytopenie wird meist bei Kindern unter 12 Jahren beobachtet. Ätiologisch handelt es sich um eine para- bzw. postinfektiöse, allergische oder idiopathische Thrombocytopenie. Bei den von uns geschilderten Fällen ist die infektiöse Ätiologie unverkennbar. In Fall 1 und 2 ging eine Parotitis der akuten Thrombocytopenie voraus; im 3. Fall tritt sie im Rahmen eines banalen Infektes auf. Wir sehen, daß grundsätzlich jeder Infekt mit einer Thrombocytopenie einhergehen kann. In welchem überraschendem Gegensatz das Ausmaß der Thrombocytopenie zur Geringfügigkeit des Infektes stehen kann, kommt auch in unseren Beispielen, besonders in Fall 3 zum Ausdruck. Bei nur minimalen Zeichen eines Infektes beobachten wir ein völliges

fehlen der Thrombocyten. Andererseits findet man die Thrombocytopenie einer Infektionskrankheit mehrere Wochen nachhinken, wie in Fall 1, wo die durchgemachte Parotitis bereits 6 Wochen zurücklag.

Obwohl eine konstitutionelle Komponente bei den erkrankten Kindern angenommen werden darf, ist damit keineswegs gesagt, daß es bei einer späteren Infektionskrankheit erneut zu einer Thrombocytopenie kommen muß. Das wird besonders deutlich in Fall 3, wo sich bei einer später durchgemachten Bronchopneumonie ein völlig normaler Blutstatus fand und kein Anhalt für das Vorliegen eines Blutungsübels bestand. Die Prognose der symptomatischen Thrombocytopenie ist im allgemeinen günstig. Nach Überwindung der Infektion in schweren Fällen zusammen mit gleichzeitigen Bluttransfusionen kommt es zu einem konstanten Anstieg der Thrombocyten, wie auch unsere Fälle zeigen, so daß die Kinder gesund nach Hause entlassen werden konnten.

II. Das Kasebach-Meritt-Syndrom

a) Klinik und Pathogenese des Kasebach-Meritt-Syndroms. Unter dem Kasebach-Meritt-Syndrom versteht man die Erkrankung von Säuglingen mit teils angeborenen, teils in den ersten Lebensmonaten entstandenen kapillären bzw. kavernösen Riesenhaemangiomen bei gleichzeitigem Vorliegen eines Blutungsübels. Die charakteristischen Symptome dieser Erkrankung sind: Hautblutungen und Thrombocytopenie. Das Knochenmark ist uncharakteristisch, in der Regel bildet sich eine hypochrome Anaemie aus, das Haemangiom zeigt keine besonders bevorzugte Lokalisation (16).

Die Erkrankung wurde erstmalig von den Autoren H. K a s e b a c h und K. K. M e r i t t 1940 beschrieben (44). Die typischen Riesenhaemangiome liegen meist subcutan und zeigen ein stark infiltrierendes Wachstum. Die Thrombocytopenie nimmt mit der Größe des Haemangioms zu. Zu ihr kann sich noch, wie in letzter Zeit öfters beobachtet wurde, eine Hypo- bzw. Afibrinogenaemie gesellen (48). In dem Haemangiom findet man mit zunehmender Ausdehnung infolge der Kapillaroberflächenvergrößerung nicht nur Thrombocyten aus dem strömenden Blut (histologisch dann Plättchenthromben), sondern auch Fibrin, und zwar in Randbezirken des Haemangioms als Fibrinthromben angelagert. Die einzige erfolgreiche Therapie ist die Beseitigung des Haemangioms, weniger erfolgreich dagegen ist die Operation (19).

Die Pathogenese der Erkrankung ist noch weitgehend ungeklärt. Als ursächliche Faktoren für das Entstehen der Thrombocytopenie werden diskutiert:

aa) Verstärkte Phagocytose im R E S.

bb) Vermehrter Plättchenverbrauch in der Strombahn des "Tumors".

cc) Verminderte Plättchenabgabe aus den Megakaryocyten des Knochenmarks.

Bestimmend für den Verlauf ist die Thrombocytopenie bei gleichzeitiger Hypo- bzw. Afibrinogenaemie (48).
B e l l e r und R u h r m a n n erwähnen in der Diskussion um die Ursache der Thrombocytopenie und Afibrinogenaemie das Defibrinisierungssyndrom nach Ch. S c h n e i d e r ; danach führt die morphologische und funktionelle Oberflächenveränderung durch das Kapillarendothel des Haemangioms zu lokalen Gerinnungs- und fibrinolytischen Prozessen. Wenn das Haemangiom eine gewisse Größe überschreitet, reicht die Haemostase nicht mehr aus, und es kommt zum Defibrinisierungssyndrom. Dabei ist die Thrombocytopenie bzw. Hypofibrinaemie abhängig von der Größe des Haemangioms und der Neubildung von Fibrin und Thrombocyten im Organismus.

b) Kasuistik:

Fall 1: (Kr.Bl.Nr. 1267/58)

Am 29.1.59 Aufnahme des vier Stunden alten Neugeborenen U.Sch., der wegen eines Riesenhaemangioms am linken Oberschenkel eingewiesen wurde. Das erstgeborene Kind gesunder Eltern mit einem Geburtsgewicht von 3750 g, termingerecht und lebensfrisch aus Schädellage entbunden (wegen des Riesenhaemangioms als Steißlage diagnostiziert), kommt in unterkühltem Zustand zur Aufnahme. Lokalbefund: Am linken Oberschenkel breitbasig aufsitzend eine apfelsinengroße, prall elastische, dunkelrot-bläulich verfärbte Geschwulst mit spiegelnder, glatter Oberfläche, scharf gegen die gesunde Haut abgegrenzt, Oberfläche reizlos, unverletzt. Am rechten Oberschenkel stechnadelkopfgroßes Haemangiom und haemorrhagische Stichstellen von Penicillininjektionen. Es besteht eine ausgesprochene Blutungsneigung. Verschiedene petechiale Blutungen an Stellen mechanischer Beanspruchung (z.B. Kopfgeschwulst). Ferner Erbrechen von hellrotem Blut. Über den Lungen, vor allem rechts, auskultatorisch sowie röntgenologisch der Befund einer Aspirationspneumonie. Es besteht eine normochrome Anaemie von Hb. = 12,2 g% bei 3,1 Mill. Erythrocyten, Hb.E = 37%. Starke Polychromasie und 32 Normoblasten, Retikuloeyten = 216 ‰, Leukocyten = 12800 bei unauffälligem differentialblutbild. Blutgruppe B, D. Ausgesprochene Thrombocytopenie mit 14000 Thrombocyten, Blutungszeit = 5 Minuten, Gerinnungszeit = 7 Minuten, Retraktion mit 90 Minuten stark verlängert. Weitere Befunde: Fast völlige Afibrinogenaemie, im Immunelektrophoresediagramm 16 mg% gegenüber 400 mg%

der altersentsprechenden Norm. Weitere Verminderung der Gerinnungsproteine II, V, VII, VIII, IX sowie X. Drei Bluttransfusionen rühren zu keiner Änderung der Gerinnungsverhältnisse. Auf eine erste Röntgenbestrahlung des Haemangioms hin mit 200r steigen sowohl die Thrombocyten als auch das Fibrinogen und die anderen Gerinnungsfaktoren an. Nach vier Bestrahlungen zerfällt der Tumor, die Reste des Haemangioms werden, zwecks besserer Wundheilung entfernt. (13.3.59 Abtragung eines Hautlappens am linken Oberschenkel mit der Thermokauter in Lokalanästhesie.) Postoperativer Verlauf komplikationslos. Am 23.4.59 erfolgt Entlassung mit reizloser Narbe bei völlig normalem Gerinnungsstatus als gesund nach Hause.

Epikrise; Bei dem vier Stunden alten männlichen Neugeborenen mit Aspirationspneumonie bestand ein Riesenhaemangiom am rechten Oberschenkel und gleichzeitig ein ausgeprägtes Blutungsübel. Ausdruck dafür waren petechiale Hautblutungen sowie Erbrechen von hellrotem Blut und haemorrhagische Injektionsstellen. Die haematologischen Untersuchungen ergaben eine normochrome Anaemie sowie eine ausgeprägte Thrombocytopenie von 14000 Thrombocyten. Blutungs-, Gerinnungs- und Retraktionszeit waren verlängert. Bei erneuter Kontrolle wurden weiterhin eine Hypofibrinogenaemie mit 16 mg% gegenüber der Norm von 400 mg% festgestellt sowie eine Verminderung der Gerinnungsproteine II, V, VII, VIII, IX und X.

Durch Bluttransfusionen konnte eine Besserung der Gerinnungsverhältnisse herbeigeführt werden. Nach einer Röntgenbestrahlung des Haemangioms besserte sich die Thrombocytopenie sofort auffällig. Nach weiteren vier Bestrahlungen zerfiel das Haemangiom, und es kam zu einer völligen Normalisierung der Thrombocytenzahl. Der Rest des Tumors wurde chirurgisch abgetragen. Am 23.5.59 konnte das Kind geheilt nach Hause entlassen werden.

Fall 2: (Kr.Bl.Nr. 705/1956)
Aufnahme des am 22.5.56 geborenen männlichen Säuglings W.Sch. wegen eines seit der Geburt bestehenden Haemangioms an der rechten Wange und der rechten Zungenhälfte.

Der Säugling ist altersentsprechend entwickelt, kein pathologischer Organbefund, Blutuntersuchungen ohne Besonderheiten. Zum Ausschluß eines M. Sturge-Weber wird eine Röntgenaufnahme des Schädels gemacht, die keine pathologischen Besonderheiten zeigt. Augenhintergrundsbefund o.B. Es wird eine erste Röntgenbestrahlung in der Universitäts-Hautklinik Marburg am 1.10.56 durchgeführt.

(Kr.Bl.Nr. 11-1442/58) Bei dem Kleinkind kam es im Januar 58 aus völligem Wohlbefinden heraus zur Erkrankung mit Fieber und zunehmender Benommenheit. Im letzten Jahr war es dreimal zu stärkeren Blutungen aus dem Haemangiom an der rechten Wange gekommen. Mitte Januar angeblich leichtes Schädeltrauma. Aufnahme eines 1 6/12 Jahre alten Kleinkindes mit deutlichen Zeichen von Benommenheit und reduziertem Allgemeinzustand. Im Gesicht großes Haemangiom, das der rechten Wange-Unterlippe sowie der rechten Zungenhälfte breitbasig aufsitzt. Das linke Bein ist gegenüber dem rechten hypoton und nach innen rotiert, die Reflexe sind seitegleich. An Injektionsstellen ausgedehnte Haemangiome. Blutungszeit = 22 Sekunden, Gerinnungszeit = über 30 Minuten, Rekalkifizierungszeit = 240 Sekunden, Prothrombinspiegel = 85 %, Thrombocyten = 70000, Rumpel-Leede nach 10 Minuten positiv, Saugglockenversuch bei 50 mm Hg = 100 Petechien, bei 120 mm Hg. = über 300 Petechien. Beginn der Retraktion nach 1 1/4 Stunde, Jürgenschies Kneifphänomen positiv. Blutbild: Hb. = 13,2 g%, Erythrocyten = 4,18 Mill., Hb. E = 31,9 yy. Leukocyten = 12100, davon 15 % Lymphocyten, 81 % Segmentkernige, 4 % Stabkernige. Nach Entfieberung und geringer klinischer Besserung wird eine Röntgenbestrahlung des Haemangioms im Gesicht vorgenommen, worauf die Thrombocyten auf Werte von 183000 ansteigen. EEG = rechts temporaler Herdbefund und vermehrt langsame Wellen. Carotis-Arteriographie: Gefäßfreier Bezirk unter der Kalotte im mittleren und hinteren Parietallbereich sowie geringe Massenverschiebung nach links. Bei der Röntgenaufnahme ist in der rechten Hemisphäre zentral eine Aufhellung erkennbar. Verdachtsdiagnose: Subduraler Erguß. Durch eine Trepanation von zwei Bohrlöchern aus wird in der Neurochirurgie der Universitäts-Klinik Giessen ein großes Hygram abgelassen und so die Verdachtsdiagnose bestätigt. Es besteht der Verdacht auf ein intrakranielles Haemangiom bei fehlenden angiomatösen Veränderungen an der Choroidea. Die Entlassung erfolgt bei gutem Allgemeinbefinden.

Poliklinische Kontrollen:

5.1.59 Guter Allgemeinzustand, großes Haemangiom an der rechten Wange-Unterlippe und der rechten Zungenhälfte, Schädelzustand nach Trepanation, Lungen o.B., Herz: Respiratorische Arrhythmie, Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger. EKG ohne Besonderheiten, bei EKG-Kontrolle kein sicher verwertbarer Herd- oder Seitenhinweis, kein Krampfpotentiale. Gewicht = 11,5 kg bei einer Länge von 85 cm (-7,1), BSG = 11 mm/h, Hb. = 13 g% bei 4,0 Mill. Erythrocyten, Leukocyten = 16100

bei unauffälligem Differentialblutbild, Thrombocyten = 304000.

9.4.59 Keine übermäßige Haematombildung, keine Blutungsbereitschaft, guter Allgemeinzustand.

6.1.60 Zungenbestrahlung in der Universitäts-Hautklinik Marburg, Zustand gleichbleibend in letzter Zeit, Gewicht = 14,5 kg bei einer Länge von 95,5 cm.

29.3.61 Guter Allgemeinzustand. Das Riesenhaemangiom der rechten Wange-Unterlippe-Zunge hat zu einer harten Vorwölbung geführt.

5.4.63 Haemangiom unverändert. Das Kind wird erneut zur Bestrahlung des Haemangioms in die Universitäts-Hautklinik Marburg überwiesen.

20.2.64 Das Kind ist Ostern in die Volksschule eingeschult worden. Es erzielte im Münchener Schulreifetest eine Punktzahl von 42. Das Haemangiom wird weiterhin zweimal jährlich bestrahlt, es hat an Ausdehnung nicht zugenommen. Eine Blutungsbereitschaft besteht nicht, Thrombocyten im Bereich der Norm, Allgemeinzustand ohne Besonderheiten.

Epikrise: Das Kind W.Sch. wurde erstmalig als Säugling wegen eines seit der Geburt bestehenden Haemangioms an der rechten Wange und Zunge untersucht. Es bestanden keine pathologischen Organbefunde; Blutuntersuchungen ohne Besonderheiten. Es wurde eine erste Röntgenbestrahlung des Haemangioms durchgeführt.

Im Alter von zwei Jahren erkrankte das Kind aus völligem Wohlbefinden mit Fieber und zunehmender Benommenheit. Bei der Aufnahme fällt ein breitbasig aufsitzendes Haemangiom der rechten Wange-Unterlippe-Zunge auf. Es besteht eine ausgesprochene Blutungsneigung mit pathologischem Gerinnungsstatus. Die Thrombocyten sind mit 70000 erheblich erniedrigt. Auf Röntgenbestrahlung des Haemangioms hin steigen die Thrombocyten auf 183000 an. Im EEG finden sich Zeichen eines Herdbefundes, ebenso bei der Carotisarteriographie. Auch die Röntgenaufnahme des Schädels weist auf einen pathologischen Befund des rechten Temporallappens hin. Nach Entfieberung und klinischer Besserung wird in der Neurochirurgie durch eine Trepanation von zwei Bohr-

löchern aus ein großes Hygrom abgelassen und der Verdacht eines intrakraniellen Haemangioms bei fehlenden angiomatösen Veränderungen an der Choreoidea ausgesprochen. Die Entlassung erfolgt bei gutem Allgemeinbefinden. In den folgenden Jahren wird das Kind mehrfach poliklinisch untersucht; in der Universitäts-Hautklinik Marburg wurden jährlich Röntgenbestrahlungen des Haemangioms durchgeführt. Das Haemangiom nahm infolge der wiederholten Röntgenbestrahlungen an Ausdehnung nicht zu. Eine Blutungsbereitschaft, vor allem eine Thrombocytopenie kann nicht mehr beobachtet werden. Bis auf eine körperliche und geistige Verlangsamung in der Entwicklung ist das Kind in seinem Allgemeinbefinden nicht wesentlich gestört.

c) Diskussion:

Zwei Krankheitsverläufe von Kasebach-Meritt-Syndrom werden beschrieben. Bei beiden Kindern bestand von Geburt an ein Haemangiom. Die Tatsache, daß die Gerinnungsstörungen mit der Größe des Haemangioms parallel gehen, (19) kommt in beiden Beispielen klar zum Ausdruck. Im 1. Fall bestand bereits von Geburt an ein ausgeprägtes Riesenhaemangiom (wegen des Riesenhaemangioms als Steißlage fehldiagnostiziert) sowie eine deutliche Thrombocytopenie. In Fall 2 wird bei zunehmendem Wachstum des Haemangioms erst eine Thrombocytopenie beobachtet. Mit der Thrombocytopenie kam es in dem zuerst geschilderten Krankheitsfall gleichzeitig zu einer Hypofibrinogenämie (16 mg% gegenüber der Norm von 400 mg%). Das Zusammentreffen der Afibrinogenämie mit der Thrombocytopenie stimmt hier überein mit den Beobachtungen anderer Autoren (5). Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß gleichzeitig eine Verminderung weiterer Gerinnungsfaktoren, der Plasmasubstanzen II, V, VII, VIII, IX und X festgestellt werden konnte, ein Befund, der in Übereinstimmung mit der Theorie vom Defibrinisierungssyndrom (5) steht. Hier käme es eben nicht allein zu einem Abfangen der Thrombocyten in dem Haemangiom, sondern zu regelrechten auf

das Haemangiom begrenzten Gerinnungsvorgängen, an denen sämtliche Faktoren der Gerinnung beteiligt sind. Deshalb kommt es parallel zur Verminderung der Thrombocyten auch zu einer Verminderung des Fibrinogens und der anderen Gerinnungsfaktoren. In dem zweiten Beispiel von Kasebach-Meritt-Syndrom konnten derartige Verminderungen anderer Gerinnungsfaktoren nicht festgestellt werden. Dies ist durch die geringe Größe des Haemangioms durchaus erklärlich. Die Thrombocytopenie war hier auch nicht besonders ausgeprägt. Mag die Pathogenese des Kasebach-Meritt-Syndroms noch so undurchsichtig sein, der ursächliche Zusammenhang von Haemangiom und Gerinnungsstörungen ist eine feststehende Tatsache. Das wird allein schon aus den Therapieerfolgen ersichtlich. Nach Bestrahlung des Haemangioms kommt es zu einer deutlichen Besserung der Gerinnungsstörungen. In dem von uns beschriebenen 1. Fall konnte das Kind nach radikaler Bestrahlung des Haemangioms völlig geheilt werden. Auch in dem zweiten Beispiel kam es nach der hier nur dosiert möglichen Bestrahlung zur allmählichen Besserung der Gerinnungsstörungen.

Stellen wir die Frage nach der Prognose des Kasebach-Meritt-Syndroms, so wird erklärlich, daß diese allein abhängig ist von der Therapie. Die Bestrahlung des Haemangioms richtet sich nach der Lokalisation der Blutgeschwulst. Bei radikaler Bestrahlungsmöglichkeit des Haemangioms darf immer mit einer vollständigen Abheilung des Kasebach-Meritt-Syndroms gerechnet werden.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

Es werden an Hand von Krankengeschichten und Nachuntersuchungen ungewöhnliche Blutkrankheiten im Kindesalter beschrieben.

I. Anaemien. Hier werden zunächst die bei

a) Magen-Darmerkrankungen beobachteten verläufe aufgezeigt. In 50 % der Fälle von Megacolon congenitum kommt es zu Anaemien, meist hypochromer Art. Als ursächlicher Faktor werden Resorptionsstörungen, Blutverluste und das Auftreten toxischer Stoffwechselprodukte diskutiert. ferner werden eine Unterernährung, im besonderen die ungenügende Resorption lebenswichtiger Faktoren wie Vitamine und Spurenelemente und Neigung zu Infektionen und Osteoporose oft beobachtet. Postoperativ verschwindet die Anaemie in allen unseren Fällen.

b) Eine kasuistische Beschreibung zeigt die möglichen Schwierigkeiten der Diagnosestellung bei Magen-Darmblutungen. Häufige Klinikaufenthalte mit exakten Untersuchungen einschließlich Doppelkontrastdarstellung des Darmes führten nicht zur Klärung der Blutungsursache. Der röntgenologisch ausgesprochene Verdacht eines Solitärpolypen im Sigmabereich konnte bei der Probelaaparotomie nicht bestätigt werden. Dagegen fand sich eine ausgedehnte Teleangiektasie des Dünndarms im Sinne eines Morbus Osler-Rendu-Weber, von dem in der Literatur bereits über 30 Fälle isolierter Teleangiektasien des Darms beobachtet wurden. Als causale Therapie gilt die Resektion des betreffenden Darmabschnittes, die jedoch bei großer Ausdehnung des Prozesses nicht durchgeführt werden kann.

c) Zu nephrogenen Anaemien kommt es vor allem bei den langdauernden chronischen Formen von Nierenerkrankungen. Im allgemeinen entwickelt sich die Anaemie parallel der fortschreitenden Nierenerkrankung, ohne daß dabei ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Grad der

Rest-N-Erhöhung und dem Ausmaß der Anaemie beobachtet werden kann. Die Anaemie kann jedoch auch dem akuten Geschehen der Nierenerkrankung zeitlich deutlich nachhinken, wie das in Fall 3 gezeigt wird. Daß es neben der Anaemie auch zu einer Leukocytopenie und Thrombocytopenie im Sinne einer renal bedingten Panhaemocytopenie kommen kann, wird in einer Langzeitbeobachtung aufgezeigt. Die Anaemie ist haemolytischer Natur bei gleichzeitig verstärkter Erythropoese als Ausdruck eines Kompensationsversuches. Dies berechtigt zu der Annahme, daß die toxische Markeinwirkung die empfindlicheren Systeme der Thrombo- und Leukopoese mehr beeinflusst als die Erythropoese. Die Prognose der nephrogenen Anaemie geht parallel mit dem Verlauf der primären Nierenerkrankung. In akuten Fällen verliert sich die Anaemie unter Eisenpräparaten und Bluttransfusionen endgültig nach Abklingen der Nierenerkrankung. Die Prognose der chronischen Fälle wird durch die Komplikation infolge der dauernd nötigen Bluttransfusionen noch verschlechtert. Die sich entwickelnde Haemosiderose kann nach Jahren ad exitum führen, wenn die Patienten nicht vorzeitig im Coma uraemicum enden.

d) Der Verlauf einer Erkrankung an kongenitaler, chronischer Erythroblastopenie wird über 11 Jahre beobachtet. Klinisch konnten eine schuppige Haut sowie eine deutliche Leber- und Milzvergrößerung festgestellt werden. Zudem bestand eine dauernde Neigung zu dünnen Stühlen. Die Knochenmarkpunktion ergibt ein völliges Fehlen aller roten Vorstufen. Die anfänglich noch bis maximal 8 % nachweisbaren Retikuloocyten sinken im Laufe der Krankheit auf 0 % ab. Die einzig erfolgreiche Therapie besteht in wiederholten Bluttransfusionen, die jedoch im Laufe der Jahre zu einer ausgeprägten Haemosiderose führen. Therapieversuche mit Cortisonpräparaten führen vorübergehend zu einem Anstieg der Retikuloocyten, ohne jedoch einen sichtbaren längeren Erfolg aufzuweisen. Die Prognose ist als schlecht anzusehen.

II. Thrombocytopenien.

a) Symptomatische Thrombocytopenien sind bei schweren Infektionskrankheiten im Kindesalter bekannt. wir berichten über zwei Kinder mit symptomatischer Thrombocytopenie im Zusammenhang mit Parotitis, da solche Mitteilungen bisher fehlen. Einmal geht die Parotitis der Thrombocytopenie einige Wochen voraus; in der anderen Beobachtung läuft sie der Parotitis parallel. Nach Abklingen der primären Erkrankung verschwindet auch die Thrombocytopenie vollkommen und kann später bei mehreren Kontrollen nie mehr nachgewiesen werden. In einem weiteren Fall von symptomatischer Thrombocytopenie wird deutlich, daß keine unbedingte Proportion zwischen dem Schweregrad der Infektionskrankheit und der Thrombocytopenie bestehen muß. Es kommt hier im Rahmen eines banalen Infektes zu einem völligen Fehlen der Thrombocyten. Nach Abklingen des Infektes kommt es erst nach Wochen zu einem konstanten Thrombocytenanstieg.

b) Im abschließenden Kapitel werden zwei Beobachtungen von Kasebach-Meritt-Syndrom beschrieben. Bei beiden bestand von Geburt an ein Haemangiom. Im ersten Fall handelt es sich um ein Riesenhaemangiom; gleichzeitig besteht von Geburt an eine Thrombocytopenie. Zugleich kann eine ausgeprägte Hypofibrinogenaemie sowie eine Verminderung der Gerinnungsfaktoren II, V, VII, VIII, IX und X festgestellt werden. Im zweiten Fall kommt es erst bei zunehmendem Wachstum des Haemangioms zu einer Thrombocytopenie; eine Verminderung weiterer Gerinnungsfaktoren kann nicht festgestellt werden. Die Thrombocytopenie steht also in direktem Verhältnis zur Größe des Haemangioms derart, daß es nicht allein zu einem Abfangen der Thrombocyten im Haemangiom kommt, sondern darüber hinaus zu regelrechten auf das Haemangiom begrenzten Gerinnungsvorgängen, an denen sämtliche Faktoren der Gerinnung beteiligt sind. Die Therapie der Wahl besteht in Röntgenbestrahlung, woraufhin wir in Fall 1 eine völlige Ausheilung der Erkrankung mit

Normalisierung der Gerinnungsverhältnisse beobachten können.

E. Literaturverzeichnis

1. Adler, A.: Klin. Wschr. 1, 413 (1938)
2. Altmann, K.I. und G. Müller: Nature (Lond.) 172
868 (1953)
3. Allen, D.M. und L.K. Diamond: Amer. J. Dis. Child
102, 416 (1961)
4. Becher, E.: Handbuch Inn. Medizin, Bd. II, 407 (1951),
Springer-Verlag, Heidelberg
5. Beller, E.K. und G. Ruhrmann: Klin. Wschr. 23, 1078
(1959)
6. Bethge, H.: Therapie mit anabolen Steroiden. Vortrag
im großen Harsaal der wissenschaftl. Institute
Düsseldorf am 20.5.1964
7. Bock, H.E.: Schweiz. Med. Wschr. 49, 1078 (1959)
8. Bock, H.E.: Med. Welt 1, 1 (1963)
9. Bock, H.E.: Dtsch. Med. Wschr. 87, 573 (1962)
10. Brecher, G. und F. Stohlmann: Fortschritte der Haema-
tologie Bd. II, 108 (1962)
11. Calem, W.S. und F.A. Jimenez: Arch. Jurg. 86, 517
(1963)
12. Callen, R. und S. Limarzi: Mar. J. Clin. Path. 20,
3 (1950)
13. Catel, W.: Diff. Diagn. v. Krankheitssymptomen bei
Kindern und Jugendlichen, G. Thieme-Verlag, Stuttgart,
Bd. I 545 (1961)

14. Catel, W.: Diff. Diagn. v. Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, Bd. I 624 (1961)
15. Catel, W.: Diff. Diagn. v. Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, Bd. I 689 (1961)
16. Catel, W.: Diff. Diagn. v. Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, Bd. I 697 (1961)
17. Dahl, P. und P. Thomson: Med. Klinik 44, 1746 (1964)
18. Diamond, L.K. und D.M. Allen und F.B. Magill: Amer. J. Dis. Child 102, 403 (1961)
19. Ewerbeck, H.: Der Säugling, Springer-Verlag 386 (1962)
20. Fleischhacker, H.: Medicus-Verlag, Berlin VI, 329 (1964)
21. Fortan, A. und R. Verger und J. Bentegeat: Ann. d. Pediat. 356, 286 (1959)
22. Frey, W. und F. Suter: Handbuch Inn. Medizin: Niere, Springer-Verlag, Heidelberg, 818 (1951)
23. Gasser, C.: Handbuch der ges. Haematologie (Heilmeyer-Hittmair), Urban & Schwarzenberg-Verlag, München/Berlin, 298 (1960)
24. Gerhartz, H.: Medicus-Verlag, Berlin VI, 330 (1964)
25. Gerhartz, H.: Medicus-Verlag, Berlin VI, 354 (1964)
26. Haggemüller, F.: Medicus-Verlag, Berlin VI, 348 (1964)

27. Hansen, H.G.: Arch. Kinderheilk. 160, 74 (1959)
28. Hansen, H.G.: Medicus-Verlag, Berlin VI, 340
(1964)
29. Hansen, H.G.: Schweiz. Med. Wschr. 92, 43 (1962)
30. Harper, M. und W. Latten: Zbl. Chir. 62, 1634
(1935)
31. Harper, M.: Med. J. Austral. II, 245 (1955)
32. Hegglin, R.: Diff. Diagn. Inn. Krankheiten, G.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 700 (1961)
33. Hegglin, R.: Diff. Diagn. Inn. Krankheiten, G.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 685 (1961)
34. Hegglin, R.: Diff. Diagn. Inn. Krankheiten, G.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 121 (1961)
35. Hegglin, R.: Diff. Diagn. Inn. Krankheiten, G.
Thieme-Verlag, Stuttgart, 117 (1961)
36. Heilmeyer, L. und H. Begemann: Handbuch Inn.
Medizin, Springer-Verlag, Heidelberg, Bd. II, 833
(1949)
37. Henning, N.: Lehrbuch der Verdauungskrankheiten,
G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 498 (1949)
38. Henning, N.: Die Krankheiten des Darmes, Handbuch
Inn. Medizin, Springer-Verlag, Heidelberg, 4. Aufl.
III/2, 193 (1952)
39. Henning, N.: Die Krankheiten des Darmes, Handbuch
Inn. Medizin, Springer-Verlag, Heidelberg, 4. Aufl.
III/2, 278 (1952)

40. Horton, R.E. und B. Laurance; Lancet II, 1288
(1953)
41. Hungerland, L.: Lehrbuch der Kinderheilkunde
(von Feer-Kleinschm), G.Fischer-Verlag, Stuttgart,
20, 208 (1962)
42. Hyott, H.W.: Arch. Pediat. (N Y) 79, 217 (1962)
43. Kalk, H. und W. Brühl: Leitfaden der Laparoskopie
und Gastroskopie, G. Thieme-Verlag, Stuttgart,
96 (1951)
44. Kasebach, H. und K.K. Meritt; Amer. J. Dis. Child
59, 1063 (1940)
45. Keller, W. und F. Wiskott; Lehrbuch der Kinderheil-
kunde, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 829 (1961)
46. Linneweh, F.: Z. Kinderheilkunde 81, 706 (1958)
47. Martini, L.: Clin. pediat. (Bologna) 40, 501
(1958)
48. Oehme, J. und K.J. Süß; Mschr. Kinderheilkunde
107, 296 (1959)
49. Pearson, Ho.A. und Ph. E. Cone; Pediatr. 19, 192
(1957)
50. Reisert, P.M. und W. Hunstein; Medicus-Verlag, Berlin
VI, 332 (1964)
51. Remmele, W.: Die humorale Steuerung der Erythropoese
durch Erythropoetin, Springer-Verlag, Heidelberg,
II 274, 33 (1963)
52. Richet, G. und R. Ardaillon und Y Najean; Minerva
medica (Torino) 52, 411 (1961)

53. Sarre, H.: Nierenkrankheiten, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 210 (1958)
54. Sauerbrei, K.U.: Kinderheilk. 78, 438 (1955)
55. Schmid, F.: Paediatric v. Opitz und De Rudder, Springer-Verlag, Heidelberg, 755 (1937)
56. Streicher, H.J.: Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 208, 37 (1964)
57. Sturm, A.: Grundriß der Inn. Medizin, G. Fischer-Verlag, Stuttgart, 314 (1959)
58. Thomas, K.: Medicus-Verlag, Berlin VI, 344 (1964)
59. Vahlquist, Bo.: Handbuch der ges. Haematologie (Heilmeyer-Hittmair), Urban & Schwarzenberg-verlag, München/Berlin, Bd. III T1, 681 (1960)

L e b e n s l a u f

Am 27.10.1934 bin ich als Sohn des Arztes Dr.med.
Fr. Weidemann und seiner Ehefrau Elisabeth, geb.

Kahle, in Medebach geboren. Ich besuchte die Volksschule und das Progymnasium in Medebach und anschließend die Alte Landesschule in Korbach, wo ich Ostern 1957 das Abitur absolvierte. Danach studierte ich in Münster und Kiel, legte die ärztliche Vorprüfung ab am 31.7.1959 an der Christian-Albrechts-Universität Kiel. Die klinischen Semester absolvierte ich an den Universitäten Innsbruck, Marburg und Freiburg. An der Albrecht-Ludwigs-Universität Freiburg legte ich das medizinische Staats-Examen im Mai 1963 ab. Die Ausbildung als Medizinalassistent erfolgte am Stadtkrankenhaus Korbach, Franziskuskrankenhaus Berlin und der Universitäts-Frauenklinik Marburg. Am 31.7.1965 erhielt ich die Approbation. In den Monaten August 1965 bis Januar 1966 war ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der Universitäts-Frauenklinik Marburg tätig. Seit Februar 1966 arbeite ich als Assistenzarzt auf der Inn. Abteilung des Stadtkrankenhauses Korbach.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren
Professoren und Dozenten:

- | | |
|---------------|---|
| in Münster: | Becher, Brettschneider, Kappler,
Klemm, Lehnartz, Michel, Müller-Limm-
roth, Rensch, Roths Schuh, Schütz,
Strugger, von Verschner; |
| in Kiel: | Bargmann, Horstmann, Knese, Lubbes,
Monjé, Netter; |
| in Innsbruck: | Gabl, Huber, Lang, Preißecker, Rücken-
steiner, Schinzel, Weithaler; |
| in Marburg: | Bock, Linzbach, Maurath, Müller,
Schölmerich, Schwaiger, Siegert, Strei-
cher, Würterle; |
| in Freiburg: | Bätzner, Bechmann, Beikert, Büchner,
Creutzfeld, Faust, Göpfert, Haas, Hahn, |

Heilmeyer, Honf, Huber, Illig, Kalkoff,
Keller, Könn, Klöss, Kummerle, Oehlert,
Kehn, Schadewaldt, Schmidt, Schumacher,
Sorre, Wegner, Weyrich, Wimböfer, Zöllner;

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. F. Linne-
weh verbindlichst dafür danken, daß ich in seiner
Klinik meine Arbeit ausführen durfte.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr.
J. Oehme für die Überlassung des Themas sowie für
die stetige Anregung und Unterstützung, die er mir
bei der Ausführung der Arbeit zuteil werden ließ.

